Aus dem Institut für Pharmakologie und physiol. Chemie
der Landes-Universität Rostock.

Ein Beitrag zur biologischen Wertbestimmung einiger Saponindrogen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Werner Regenauer,
aus Berlin.

Rostock.
Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Rostock.

Referent: Prof. Kobert.

Meiner lieben Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553625_0112

Inhaltsverzeichnis.

Seite:

I. Einleitung 7

II. Einiges über Saponine im allgemeinen 8

III. Einige Versuche mit der Quillajarinde und einem Handelspräparat daraus 14

IV. Einige Versuche mit der Senegawurzel und dem Senegon 34

V. Einige Versuche mit Sassaparillen 43

1. Versuche mit Honduras-Sassaparillen 52

2. Versuche mit Veracruz-Sassaparillen 55

3. Versuche mit Smilax ornata 56

VI. Einige Versuche über die Saponinsubstanzen der Digitalis-Samen 60

VII. Enthalten die Digitalisblätter eine den obigen Saponinen analoge Substanz? 68

I. Einleitung.

Seit einer Reihe von Jahren hat sich die biologische Prüfung gewisser Drogen auf ihren Wert neben der chemischen eingebürgert. Namentlich über die Wertbestimmung der Digitalisblätter hat sich eine bereits ganz stattliche Literatur angesammelt.

Nach Meinung von Prof. Kobert gibt es nun eine andere Gruppe von Drogen, welche einer solchen biologischen Prüfung ebenso sehr bedarf und doch bisher noch niemals in systematischer Weise einer biologischen Prüfung unterzogen worden ist. Dies ist die Gruppe der Saponindrogen. Während wir botanisch und chemisch über die Digitalispflanze überaus sorgfältige Arbeiten besitzen, sind wir z. B. für die Sarsaparille noch nicht einmal in der Lage, mit Sicherheit zu sagen, welche Art von Smilax eigentlich von unserm Arzneibuche gemeint ist. Chemisch ist die Vernachlässigung dieser Droge ebenfalls sehr groß, denn seit Prof. Kobert sie einmal in Dorpat hat untersuchen lassen, ist so gut wie nichts wieder darüber in chemischen Journalen publiziert worden. — So dürfte meine Arbeit eine Lücke der Literatur ausfüllen.

II. Einiges über Saponine im allgemeinen.

Das Nachstehende entnehme ich einer von Prof. Kobert[1]) soeben gegebenen Zusammenstellung. Das Wort „Saponin" bedeutet etymologisch seifenartiger Stoff. Im Anfang des vorigen Jahrhunderts bezeichnete es nach L. Rosenthaler[2]) nur ungefähr ebenso viel oder ebenso wenig wie Extraktivstoff. In diesem Sinne hatte Schrader, den man in Deutschland meist mit Unrecht als den Entdecker der Saponine anzuführen pflegt, einige in Wasser lösliche, in Alkohol aber unlösliche Extraktivstoffe aus Chinarinde, Enzianwurzel und roter Seifenwurzel dargestellt. Das Wort Saponin in dem jetzt üblichen Sinne für chemisch relativ reine kratzend schmeckende und seifenartig schäumende Stoffe scheint Gmelin[3]) in die wissenschaftliche Literatur eingeführt zu haben. Die französische Literatur führt Bussy[4]) als Entdecker der Saponine an. Der Glykosidcharakter, welcher jetzt unbedingt zur Charakterisierung eines Saponins mit gehört, wurde erst später in die Definition aufgenommen. Sieben Jahrzehnte lang drehte sich die Frage darum, ob die

---

[1]) R. Kobert, in Abderhalden, Biochem. Handlexikon Band 7. Berlin 1911.

[2]) Rosenthaler, Berichte der Deutsch. pharmaz. Gesellschaft **15**, 178 (1905).

[3]) Gmelin, Handbuch der theoret. Chemie, 1. Aufl. **3**, 1325 (1819).

[4]) Bussy, Journ. de Pharmacie **19**, 1 (1833).

Seifenstoffe der verschiedenen Pflanzen identisch sind oder nicht. Der letzte Autor, welcher (unter G. Dragendorff) für die Identität eintrat, war Joh. Christophsohn[1]). Nachdem Kobert[2]) gefunden hatte, daß selbst in ein und derselben Droge mehrere Seifenstoffe vorkommen können, und nachdem Kobert[3]) weiter hatte nachweisen können, daß heißer Ätzbaryt die Wirksamkeit vieler, vielleicht sogar aller Seifenstoffe schädigt, ja schließlich auf Null herabsetzt, schlug er zunächst einmal vor, das Wort Saponin ohne weiteren Zusatz auf die entgifteten Seifenstoffe der Pflanzen zu beschränken und die wirksamen mit Zusatznamen zu bezeichnen. Dieser Vorschlag hat keinen Beifall gefunden, weil die entgifteten Saponine bisher weder ärztliche noch technische Anwendung gefunden haben. Kobert hat seinen damaligen Vorschlag daher auch selbst bald wieder fallen lassen. Nach dem jetzigen Sprachgebrauch ist das Wort Saponin daher wieder ein Sammelbegriff und zwar für eine Gruppe stickstoffreier wie Seife schäumender Glykoside, welche aber nur durch eine Reihe physikalischer, chemischer und physiologischer Eigenschaften, falls man diese

---

[1]) Christophsohn, vgl. Unters. über das Saponin in der Wurzel von Gypsophila Struthium, der Wurzel von Saponaria off., der Quillajarinde und der reifen Samen von Agrostemma. Diss. Dorpat 1874.

[2]) Kobert, Archiv f. experimen. Pathol. u. Pharmakol. 23, 233 (1887).

[3]) Kobert, ebenda S. 239.

alle zusammen berücksichtigt, biologisch genügend charakterisiert sind. Die Handelssaponine sind je nach der Darstellung z. T. voll wirksam, z. T. durch die Darstellungsmethode in ihrer Wirksamkeit geschwächt. Ferner ist kein einziges der Handelssaponine chemisch rein, auch nicht, falls es in den Preislisten als purissimum bezeichnet und besonders teuer angesetzt ist. Ein Handelssaponin, bei dem die Stammpflanze nicht hinzugesetzt wird, verdient wissenschaftliche Beachtung überhaupt nicht.

Saponine finden sich in mehr als 60 Familien der Mono- und Dikotyledonen, und zwar in den verschiedensten Organen, wie z. B. in Blättern, wo sie gebildet werden können, in Rinden und Fruchtschalen, wo sie Schutzstoffe sein können, in Samen und Wurzeln, wo sie Reservestoffe vorstellen können usw.

Das Verhalten der Saponine im Organismus ist je nach dem Applikationsort ein ganz verschiedenes. Fische und viele Wirbellose werden beim Einsetzen in Wasser, welches sehr geringe Saponinmengen enthält, betäubt und sterben bald danach ab. Bei innerlicher Darreichung werden die Saponine im Darmkanal zum Teil tiefgreifend zerlegt und dadurch entgiftet. So konnte Brandl nachweisen, daß aus Agrostemmasapotoxin im Darm (wohl durch ein Pankreasenzym) dieselbe ungiftige Säure entsteht, welche beim Schmelzen mit Kalihydrat gebildet wird. Soeben haben Prof.

E. Winterstein und H. Blau[1]) in Zürich dargetan, daß auch pflanzliche saponinspaltende Enzyme existieren; namentlich ist die Takadiastase hierher zu rechnen. Einige Saponine werden zum Teil in noch wirksamer Form resorbiert und wirken auf die Harnsekretion anregend. Einige wirken lokal auf die Schleimhäute des Rachens und Schlundes sekretionsvermehrend. Einige erregen im Darm Peristaltik. Noch andere wirken im Darm wurmtreibend. Bei subkutaner Einspritzung erregen fast alle Schmerzen und verursachen ödematöse Quellung des Bindegewebes und sterile Eiterung, bei größeren Dosen auch lokale Nekrose. Bei intravenöser Einspritzung machen einige schon bei nicht letalen Dosen Haemoglobinurie, andere selbst bei letalen Dosen keine Haemoglobinurie; aber sie werden in den Zellen des Zentralnervensystems verankert und machen diese funktionsunfähig. Isolierte Muskeln, Nerven, Flimmerzellen, Epithelzellen und Drüsenzellen u. s. w. werden beim Einlegen in Saponinlösungen abgetötet. Wahrscheinlich ist die Grundwirkung in allen Fällen ein und dieselbe, nämlich eine Verbindung der Saponine mit den Cholesterinen[2]), vielleicht auch mit den Lecithinen[3]) der Zellen. Diese Wirkung läßt sich am schönsten an roten Blutkörperchen

---

[1]) E. Winterstein und H. Blau, Ztschr. f. physiol. Chem. Bd. **75**, 1911, p. 410.

[2]) Ransom, Deutsche med. Wochenschrift 1901, 194.

[3]) Kobert, Beiträge zur Kenntn. d. Saponinsubstanzen. Stuttgart 1903, S. 48.

von mit physiologischer Kochsalzlösung 50—100fach verdünntem, defibriniertem Blute zeigen. Die Außenschicht der roten Blutkörperchen verliert durch die Saponine die Fähigkeit, den Blutfarbstoff am Austritt zu hindern, und es erfolgt nun ohne Zerfall des Stromas Austritt von Hämoglobin. Wir werden dies im nachstehenden als hämolysierende Wirkung der Saponine bezeichnen. Da unverdünntes Blutserum relativ reich an Cholesterin ist, so schwächt es die Wirkung der Saponine ab, ja hebt sie bei einigen Saponinen gänzlich auf. Solche schon durch die Cholesterinmengen des normalen Blutserums entgifteten Saponine konnten für die Praxis des täglichen Lebens, wenigstens was die Verwendung minimaler Mengen an Genußmitteln anlangt, als ungiftig bezeichnet und für den öffentlichen Verkehr zugelassen werden, wenn die Unterscheidung derselben von giftigen Saponinen leicht ausführbar wäre. Es steht zu hoffen, daß die Aufgabe der Unterscheidung einiger besonders wichtiger durch eine Untersuchung von Dr. Halberkann in Cöln, die demnächst erscheint, z. T. gelöst werden wird. An der Entgiftung der Saponine im Blutserum nehmen nur die Cholesterine Anteil. Die Lecithine verbinden sich zwar, wie wir sahen, ebenfalls mit den Saponinen, diesen Lecithiden kommt aber dieselbe Giftigkeit zu wie den freien Saponinen. Extra corpus kann man auch die giftigsten Saponine durch Umwandlung in ihre Cholesteride entgiften. Diese Entgiftungsmethode ist aber recht mühsam. Eine von Prof. Kobert

für sämtliche gangbare Saponine durchprobierte zweite und zwar viel einfachere Methode der Entgiftung, die fast momentan wirkt, besteht in Zusatz von soviel Bromwasser, bis dieses nicht mehr entfärbt wird. Ebenso pflegen drittens die aus der Acetylverbindung regenerierten Saponine, wie Kobert[1]) seinerzeit fand, nicht mehr giftig zu wirken, wohl weil das zur Regenerierung notwendige Erhitzen in stark alkalischer Lösung sie chemisch verändert. Das gleiche gilt viertens, wie schon S. 9 erwähnt wurde, von den aus der Barytverbindung freigemachten Saponinen, wofern die Baryteinwirkung eine länger dauernde war und bei höherer Temperatur stattfand.

Einige Substanzen der pharmakologischen Gruppe des Digitalins, wie z. B. die von Fuckelmann soeben dargestellte und in seiner Dissertation (Rostock 1911) beschriebene Adonidinsäure, besitzen analog den Saponinen hämolysierende Eigenschaften. Sie weichen jedoch im übrigen so stark von den Saponinen ab, daß sie mit ihnen nicht zu einer Gruppe vereinigt werden können. Das Bindeglied zwischen beiden Gruppen ist das Helleborein[2]).

Die Saponine dienen seit den Urzeiten als Fisch-

[1]) Kobert, Archiv f. experim. Pathol. und Pharmak. **23**, 240, 248 (1887).

[2]) Kobert, Beiträge z. Kenntn. d. Saponinsubstanzen. Stuttgart 1903, S. 29, 32, 45.

fangmittel, Waschmittel und als Arzneimittel erstens für den Magendarmtraktus (Wurmmittel, Abführmittel, Brechmittel), zweitens für den Respirationstraktus (Anregungsmittel der Sekretion in Mund, Nase, Rachen, Kehlkopf, Bronchien) und drittens für den Harnapparat. Andere arzneiliche Anwendungen, von denen ich wenigstens viertens die mindestens ein Jahrtausend lang viel benutzte als Reizmittel für den weiblichen Genitalapparat noch nennen möchte, sind bei uns jetzt nicht mehr üblich, können aber jeden Augenblick wieder Mode werden. Endlich werden die Saponine zur Herstellung von Kohlensäurebädern, von Schaumgetränken (mit und ohne Alkohol) sowie zu Lebertran- und Rizinusemulsionen erlaubter und unerlaubter Weise viel mehr benutzt, als man meist weiß.

Ich gehe nun zu den einzelnen von mir biologisch geprüften Saponindrogen über.

III. Einige biologische Versuche mit der Quillajarinde und einem Handelspräparate daraus.

Ich lasse zunächst einige Angaben über die beiden in dieser Droge enthaltenen Saponinsubstanzen folgen.

Die Quillajasäure hat die Formel $(C_{19}H_{30}O_{10})_2$ oder $(C_{18}H_{28}O_{10})_2$.

Nachdem Kobert[1]) gefunden hatte, daß die

[1]) Kobert, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **23**, 233 (1887).

offizinelle Quillajarinde zwei Saponinsubstanzen enthält, gab er der sauer reagierenden den Namen Quillajasäure, den man auch Quillayasäure schreibt. Neben einem neutralen Saponin findet sie sich außer in der Rinde von Quillaja Saponaria Mol., wahrscheinlich auch in der von Quillaja lancifolia Don., von Quillaja brasiliensis Mart., von Quillaja Sellowiona Walp. und von Quillaja smegmadermos D. C.

Unsere Säure und ihre Alkalisalze sind leicht in Wasser löslich und sehr hygroskopisch; sie geben das letzte Wasser erst beim Trocknen im heißen Vakuum ab. Die käufliche Quillajasäure ist stets bräunlich gefärbt und reichlich aschehaltig. Durch Umreinigen läßt sich jedoch die Aschemenge auf unter 0,5 % herabdrücken. Die letzten Reste von Asche zu entfernen gelang weder Kobert noch P. Hoffmann[1]). Die Reaktion der Quillajasäure ist deutlich sauer, jedoch wird aus Carbonaten durch unsere Säure keine Kohlensäure ausgetrieben; sie enthält eben kein Carboxyl. Der Staub der Säure erregt Niesen und macht Bindehautentzündung; die Lösung in Wasser schmeckt nachhaltig kratzend und erregt Räuspern. Selbst sehr verdünnte wässerige nicht saure Lösungen schäumen beim Schütteln. In Alkohol löst sich die Säure ebenfalls, aber diese Lösungen schäumen nicht. Bleiacetat und Barythydrat fällen die Säure aus wässerigen und aus

[1]) Hoffmann, Berichte d. Deutsch. Chem. Gesellsch. **36**, 2724 (1903).

alkoholischen Lösungen aus. In der Hitze wirkt Barythydrat wie auf alle Saponine schädigend ein. Ammonsulfat wirkt, wie K o b e r t[1]) fand, auf wässerige Lösungen der Quillajasäure durch Aussalzung fällend. Es bildet sich dabei keine Verbindung sondern es handelt sich lediglich um ein Entziehen des Lösungswassers. In Methyl- und Isobutylalkohol ist die Säure löslich; mit letzterem kann sie aus wässeriger mit Neutralsalzen stark angereicherter Lösung ausgeschüttelt werden. In alkoholfreiem Chloroform und in Äther ist sie unlöslich. Durch Pergamentpapier ist sie nur wenig dialysierbar. Mit konz. Schwefelsäure färbt sich die Quillajasäure auf dem Uhrglase vom Rande her schön dunkelrot. Die käuflichen Präparate geben ferner mit Millons Reagens eine intensive Rotfärbung, die auf Verunreinigung durch eine aus der Droge stammende salizylsäureartige Substanz beruht. Löst man ein derartiges Präparat in Alkohol, setzt Äther zu, bis die Säure völlig ausgefallen ist, und verdunstet den Äther, so gibt dieser Rückstand die Millonsche Reaktion, während die ausgefällte Quillajasäure sie um so weniger gibt, je mehr man sie mit Äther wäscht. Auf Fehlingsche Lösung wirkt Quillajasäure bei vorsichtigem Erwärmen nicht reduzierend ein, wohl aber auf Goldchlorid, auf ammoniakalische Silbernitratlösung und auf ein Gemisch von Ferricyankalium und Eisenchlorid.

Quillajasaures Natrium wirkt bei stärkerer Kon-

[1]) K o b e r t, Beiträge z. Kenntnis d. Saponinsubstanzen. Stuttgart 1904, S. 23.

zentration, wie Kobert[1]) fand, entzündungserregend auf die Schleimhäute bei lokalem Kontakt, lähmt die Flimmerbewegung und tötet alle isolierten Gewebselemente wie Muskelzellen, Nervenzellen, Drüsenzellen, Wanderzellen usw. ab. Das Bindegewebe wird ganz besonders stark verändert und quillt dabei auf. Die roten Blutkörperchen werden noch bei großer Verdünnung des Giftes ihres Farbstoffes beraubt. Blutserum wirkt infolge seines Cholesteringehaltes schützend, indem sich ein ungiftiges Cholesterid bildet. Bei Einspritzung des quillajasauren Natriums ins Blut kommt es zu blutigen Durchfällen, Erbrechen, Zuckungen, Konvulsionen, Somnolenz. Die Sektion ergibt haemorrhagische Gastroenteritis, falls die Dosis überletal war, bei der eben letalen, d. h. bei 0,9 mg pro Kilogramm Körpergewicht manchmal gar nichts. Bei subkutaner Einspritzung erfolgt haemorrhagisches Oedem des Unterhautzellengewebes und bei größeren Dosen Nekrose. Eine Resorption findet nur sehr langsam und unvollkommen statt. Innerlich wird von Pflanzenfressern infolge tiefgreifender Zerlegung der Säure durch die Darmfermente (geformte und ungeformte) die 500fache Menge der vom Blute aus letalen Dose gut überstanden. Im Kot konnte Kobert daher kein wirksames Saponin wiederfinden. Bei Fleischfressern machen größere innere Dosen vor ihrer Zerlegung Nausea und Erbrechen.

---

[1]) Kobert, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. **23**, 263 (1887).

Das Quillajasapotoxin dürfte die Formel $(C_{17}H_{26}O_{10})_4 = C_{68}H_{104}O_{40}$ haben.

Kobert[1]) hatte der in Rede stehenden Substanz zunächst nur den Namen Sapotoxin gegeben. Später, als mehrere Sapotoxine aus verschiedenen Pflanzen von ihm und seinen Schülern dargestellt worden waren, erwies sich der Zusatz Quillajasapotoxin[2]) als nötig. Das Wort Sapotoxin sollte andeuten, daß diese Substanz die giftigere der beiden Quillajasaponinsubstanzen ist.

Das Quillajasapotoxin findet sich genau in denselben Teilen der Quillajarinde, wo die Quillajasäure ihren Sitz hat. Das Gemisch beider bildet in der lebenden Rinde eine gummiarabicumartige dicke Gallerte; in der getrockneten findet es sich in Schollen und Klumpen, sowie als Inhalt der Parenchymzellen. Die Menge dieses Rohsaponins kann in guter Ware 9 % der Droge betragen. Ob es doppelt soviel Sapotoxin als Quillajasäure enthält, wie Kobert anfänglich glaubte, fragt sich. Das Quillajasapotoxin gleicht im allgemeinen der Quillajasäure in vieler Beziehung. Die Unterschiede sind folgende:

1. Reaktion nicht sauer, sondern neutral.

2. Farbe schneeweiß, während die Quillajasäure meist einen Stich ins Gelbliche oder Bräunliche hat.

[1]) Kobert, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 23, 241 (1887).

[2]) v. Schulz, Arbeiten d. pharmak. Inst. zu Dorpat, hsg. v. Kobert, **14**, 86 (1896).

3. Ammonsulfat fällt aus der Lösung eines Gemisches beider Substanzen leicht die Quillajasäure[1]), aber nicht das Sapotoxin.

4. Neutrales Bleiacetat fällt aus der Lösung eines Gemisches beider Substanzen ebenfalls nur die Quillajasäure, während Bleiessig beide fällt.

5. In kaltem starken Alkohol ist die Quillajasäure leichter löslich als das Sapotoxin.

6. Bei der Spaltung liefert die Quillajasäure nach Kruskal[1]) im Durchschnitt 33,95 %, nach Koberts Spaltungen 33,30 %, nach denen von Hoffmann 32,17 %, das Sapotoxin aber stets unter 30 % Sapogenin.

7. Wie schon aus diesen verschiedenen Mengen von Sapogenin hervorgeht, ist auch die chemische Formel und die Molekulargröße beider Substanzen verschieden.

Für meine eigenen Versuche mit Quillajarinde ist wichtig, daß beide Saponinsubstanzen in Wasser gut löslich sind. Es war daher zu hoffen, daß sie in einen heiß bereiteten wässrigen Auszug 1 : 100 wenn auch nicht quantitativ so doch reichlich übergehen würden. Quantitatives Erschöpfen ist, wie Kobert festgestellt hat bei allen Saponindrogen nur durch vielmaliges Auskochen zu erreichen. Es fragte sich jetzt weiter, ob für meine Prüfungen die beiden Saponine getrennt werden müssen. A priori war klar, daß dies unnötig

[1]) Kruskal, Arbeiten d. pharmak. Inst. zu Dorpat, hsg. v. Kobert, **6**, 38 (1891).

sein werde, falls die Wirkung beider auf Blutkörperchen ungefähr gleich stark ist. In diesem Falle müssen sich ja einfach x Milligramme Quillajasäure + x Milligramme Sapotoxin gegen das Blut wie 2 x Milligramme jeder einzelnen Substanz verhalten. Nun gibt Laube[1]), gestützt auf Kobert, eine Tabelle der hämolytischen Kraft einer großen Anzahl von Saponinen auf 1 bis 2 %iges Blut, worin als Grenze der totalen Auflösung sowohl für Quillajasäure (als Natronsalz) als für Quillajasapotoxin 1: 10 000 angegeben wird. Diese Verhältniszahl fanden Kobert, Hoffmann, Pachorukow und Greßhoff auch für sieben andere Saponine. Sie kann also als gute Mittelzahl gelten. Allerdings stehen die Grenzwerte weit davon ab, denn das Dioscin der Dioscorea Tokore Makino soll noch bei 400 000facher Verdünnung analog wirken und das neutrale Guajaksaponin von Friboes noch nicht einmal bei 100 facher Verdünnung.

Die Technik meiner Versuche war immer die folgende. Die gut zerkleinerte Droge wurde bei der Hitze des Wasserbades mit physiologischer Kochsalzlösung nach vorheriger Neutralisation 15 Minuten lang 1: 100 ausgezogen und heiß filtriert. Das Filtrat wurde, wenn nötig, mit physiol. Kochsalzlösung 10fach verdünnt. Von dieser klaren Lösung wurden steigende Mengen und zwar 1—5 ccm zu je 5 ccm 2 %iger Suspension

[1]) Willib. Laube, Beitr. zur Kenntn. d. Wirkung einiger Sapogenine und der zugehörigen Saponine auf das Blut. Ztschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. **10**, 1912, p. 35.

defibrinierten frischen Blutes von Menschen und Tieren zugesetzt und dann in allen Gläschen das Volumen durch Zusatz weiterer Mengen von physiol. Kochsalzlösung auf 10 ccm gebracht. 1—2 Gläschen erhielten überhaupt kein Saponin sondern nur Kochsalz; diese dienten als Kontrollen. Natürlich wurden nur solche Versuche als brauchbar angesehen, in denen die Kontrollen binnen 24 Stunden weder Hämolyse noch Agglutination zeigten. Länger als 24 Stunden wurde kein Versuch fortgesetzt. Eine Trennung der Blutkörperchen vom Serum und ein Waschen der Blutkörperchen fand für gewöhnlich nicht statt, da die Technik der Versuche möglichst einfach sein sollte. Auch ein Einsetzen der Gläschen in den Brüteschrank erfolgte nicht; die Proben standen ohne geschüttelt zu werden, unberührt bei Stubentemperatur. Natürlich wurde bei jedem Versuch angegeben, welche Blutart benutzt wurde, da keineswegs alle Blutarten sich gleich verhalten. So führt z. B. Laube auf Grund seiner eignen vergleichenden Versuche für das Saponalbin, d. h. für das Saponin der weißen Seifenwurzel, folgende Grenzwerte der totalen Hämolyse für 1 %iges Blut an:

1. Rinderblut 1: 6 000
2. Katzenblut 1: 11 000
3. Hundeblut 1: 11 000
4. Taubenblut 1: 11 000
5. Hammelblut 1: 17 000
6. Aalblut 1: 20 000
7. Blut vom gesunden Menschen . 1: 26 000

8. Blut einer Leiche 1: 26 000
9. Schweineblut 1: 30 000
10. Kälberblut 1: 30 000
11. Igelblut 1: 30 000
12. Pferdeblut 1: 30 000
13. Hühnerblut 1: 30 000
14. Meerschweinchenblut 1: 35 000
15. Kaninchenblut 1: 43 000

Man darf aber keineswegs aus dieser Tabelle schließen, daß bei allen Saponinen das Rinderblut am unempfindlichsten und das Kaninchenblut am empfindlichsten ist. Dies wechselt vielmehr recht willkürlich. So fand Laube gegenüber dem Assamin, d. h. dem neutralen Saponin der Assamteesamen, Hühnerblut am unempfindlichsten (1: 6000), während Rinderblut (1: 26 000) und Kaninchenblut (1: 30 000) keinen großen Unterschied zeigten. Menschenblut war weniger empfindlich als diese beiden Blutarten. Gegenüber dem Mowrin, d. h. dem neutralen Saponin der Samen von Bassia latifolia, war das Verhalten der Blutarten wiederum ein anderes. Für Kaninchenblut ergab sich 1: 21 666, für Rinderblut 1: 24 286 und für Menschenblut 1: 30 000.

Ich glaube aus den Versuchen Laubes und vieler anderer Autoren schließen zu dürfen, daß man sich eine richtige Vorstellung über die hämolytische Kraft eines Saponins eben nur machen kann, wenn man mindestens 3—4 recht verschiedene Blutarten zur

Untersuchung heranzieht und sich daraus einen Mittelwert bildet. Das wertvollste Blut für uns Mediziner ist natürlich das von gesunden Menschen. Ich habe daher vornehmlich mit solchem gearbeitet und zwar mit Placentarblut.

Für serumfreie Blutkörperchen liegen die Werte stets höher als für serumhaltige, weil, wie oben (S. 12) erwähnt wurde, das Serum durch seinen Cholesteringehalt auf das Saponin abschwächend einwirkt. Aus diesem Grunde habe ich auch immer das Blut 50fach verdünnt angewandt und dann beim Versuch ja stets nochmals aufs Doppelte verdünnt, so daß es also einer nur 1 %igen Suspension entsprach. Die Konzentration des Cholesterins konnte dann nicht mehr sehr erheblich sein.

Außer der Quillajarinde habe ich auch das beste Handelspräparat aus dieser Rinde, das Saponin von Sthamer in Hamburg in gleicher Weise geprüft. Nach früheren Versuchen unseres Institutes enthält es 72 % reine Saponinstoffe. Die 28 % (Feuchtigkeit, Asche und Verunreinigungen) wurden bei der Berechnung stets in Abzug gebracht.

Von den zahlreichen Versuchen führe ich nur die nachfolgenden wenigen in extenso an. Alle andern verliefen analog.

Da der umstehende Versuch I noch bei einer Verdünnung der reinen Saponinstoffe von 1: 138 888 schon binnen 2 Stunden eine totale Hämolyse ergab, so läßt sich vermuten, daß das in Rede stehende Präparat sogar bei noch stärkerer Verdünnung totale Lösung der

Versuch I vom 16. November 1911.

Lösung 1: 10 000 des Saponin-Sthamer, also so eingestellt, daß 1 ccm 0,1 mg Substanz, entsprechend 0,072 mg reine Saponinsubstanzen enthält, + 2 %iges Menschenblut, in physiologischer ClNa-Lösung suspendiert.

Glas 1: 5 ccm 2 %iges Menschenblut + 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.

Glas 2: „ + 5 ccm Saponin-Sthamer, enthaltend 0,36 mg reines Saponin, aufgestellt 11 h 5: Sofortige totale Hämolyse.

Glas 3: „ + 4 „ „ (0,288 mg Sap.) + 1 ccm phys. ClNa: aufgestellt 11 h 6: Sofortige totale Hämolyse.

Glas 4: „ + 3 ccm „ (0,216 mg Sap.) + 2 ccm „ aufgestellt 11 h 7: Nach 5 Minuten totale Hämolyse.

Glas 5: „ + 2 ccm „ (0,144 mg Sap.) + 3 ccm „ aufgestellt 11 h 8: Nach 20 Minuten totale Hämolyse.

Glas 6: „ + 1 ccm „ (0,072 mg Sap.) + 4 ccm „ aufgestellt 11 h 9: Nach 2 Stunden totale Hämolyse.

Ergebnis: Bei 1 ccm Saponin-Sthamer: 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 0,072 reinen Saponinen: 10 000 tritt nach 2 Stunden totale Hämolyse ein, d. h. **bei 1 : 138 888.**

Versuch II vom 12. Juli 1911.

Dekokt von Cortex Quillajae 1: 1000, d. h. 1 ccm enthält 1 mg Rinde + 2 %iges Menschenblut in physiologischer ClNa-Lösung.

Glas 1:	5 ccm	2 %iges Menschenblut	+	5 ccm	Dekokt 1: 1000		aufgestellt	11 h 32: Sofortige totale Hämolyse.
Glas 2:	„		+	4 ccm	„	+ 1 ccm physiol. Cl Na:	„	11 h 34 „ „ „
Glas 3:	„		+	3 ccm	„	+ 2 ccm „	„	11 h 37: Nach 1 Min. totale Hämolyse.
Glas 4:	„		+	2 ccm	„	+ 3 ccm „	„	11 h 38: Nach 4 Min. totale Hämolyse.
Glas 5:	„		+	1 ccm	„	+ 4 ccm „	„	11 h 39: Nach 5 Std. totale Hämolyse.
Glas 6:	„		+	5 ccm	physiol. ClNa-Lösung	als Kontrolle.		

Ergebnis: Noch bei 1 mg Quillajarinde : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. **bei 1 : 10 000** tritt innerhalb 5 Stunden totale Hämolyse ein.

Ich bemerke, daß die hier benutzte Rinde mehr als 30 Jahre lang in der Sammlung des hiesigen pharmakologischen Institutes gestanden hat. Vergleichsversuche mit neu eingekauften Sorten ergaben teils denselben, teils einen nur wenig höheren Wirkungswert. Die Quillajarinde gehört also zu denjenigen Saponindrogen, welche beim trocknen Lagern ihre Saponine jahrzehntelang unzersetzt behalten.

Blutkörperchen herbeiführen kann. Berechnen wir nun aus 1: 138 888 die Verhältniszahl, welche sich für die Rinde finden muß, falls diese 9 % Saponine enthält, so ergibt sich 1: 12 500. Natürlich ist dabei gedacht, daß die Rinde bei 100° getrocknet gewogen wird. Wir haben aber die Rinde nur lufttrocken gewogen, wobei sie ja noch etwas Wasser enthält. Die von mir zu findende Zahl muß daher schon aus diesem Grunde kleiner als 1: 12 000 ausfallen. Sie muß aber noch aus einem andern Grunde kleiner ausfallen, nämlich weil ich die Rinde ja nicht total erschöpft sondern nur einmal ausgekocht habe.

Wie Versuch II zeigt, den ich lange vor dieser Berechnung angestellt habe, ergibt sich ein Verhältnis von 1: 10 000. Dies stimmt also zu unserer Berechnung recht gut.

Da der bisherigen Annahme nach in der Quillajarinde fast doppelt so viel Sapotoxin als Quillajasäure enthalten ist, schien es mir von Interesse, zwei Versuche folgen zu lassen, bei denen jeder dieser beiden Stoffe einzeln zur Wirkung kommt.

Ich machte dies in der Weise, daß ich ein Dekokt wie zu Versuch II darstellte, aber durch Ausfällen mit Bleizucker die Gesamtmenge der Quillajasäure ausfällte. Nun filtrierte ich, befreite Niederschlag und Filtrat durch verd. Schwefelsäure von Blei, neutralisierte wieder und brachte beide Portionen auf gleiche Volumina. War meine Vorstellung richtig, so mußten beide zusammengenommen etwa eine Wirkungsstärke von 1: 10 000 geben und zwar mußte die sapotoxinhaltige Flüssigkeit etwa 1: 6666 und die quillajasäure-

haltige etwa 1:3333 noch total hämolytisch wirken. Wie weit diese Vermutungen richtig waren, zeigen Versuch III und IV.

Für die Quillajasäure stimmt die theoretisch berechnete Zahl mit der wirklich gefundenen gerade überein. Ich bemerke ausdrücklich, daß die Berechnung erst lange nach Ausführung des Versuches angestellt worden ist.

Für das Sapotoxin ergibt sich ein Verlust, der durch die notwendigen chemischen Manipulationen zu erklären ist. Teils geht dabei ein wenig von der wirksamen Substanz verloren, teils nimmt sie, wie wir noch sehen werden, unter der Einwirkung aller chemischen Ingredienzien an Wirksamkeit ab.

Doch wir haben bisher nur von der Wirksamkeit beider Stoffe auf eine einzige Blutart, nämlich auf das von Menschen gesprochen. Die an Tierblutarten sowohl mit dem Saponin von Sthamer als mit dem Dekokt angestellten Versuche will ich nicht einzeln anführen, sondern fasse sie in zwei Tabellen zusammen (Tab. I und II).

Ebenso fasse ich die Ergebnisse der Versuche mit den in einen Quillajasäureanteil und einen Sapotoxinanteil zerlegten Dekokte in zwei Tabellen zusammen (Tab. III und IV).

Versuch III vom 12. Juli 1911.

Rindenauszug von Cortex Quillajae, von der Quillajasäure befreit, also nur durch Sapotoxin wirkend (1 ccm enthält 1 mg Rinde) + 2 %iges Menschenblut in physiologischer ClNa-Lösung suspendiert.

Glas 1: 5 ccm 2 %iges Menschenblut + 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.

Glas 2: „ + 5 ccm Sapotoxin enth. Rindenauszug 1: 11, aufgestellt 11 h 40: Sofortige tot. Hämolyse

Glas 3: „ + 4 ccm „ + 1 ccm phys. Cl Na: „ 11 h 41:
Nach 1 Minute totale Hämolyse.

Glas 4: „ + 3 ccm „ + 2 ccm „ aufgestellt 11 h 42:
Nach 4 Minuten totale Hämolyse.

Glas 5: „ + 2 ccm „ + 3 ccm „ aufgestellt 11 h 43:
Nach 5 Stunden totale Hämolyse.

Glas 6: „ + 1 ccm „ + 4 ccm „ aufgestellt 11 h 44:
Am andern Morgen partielle Hämolyse.

Ergebnis: Totale Hämolyse tritt noch ein bei 2 mg Quillajarinde: 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 2 : 10 000, d. h. **bei 1 : 5000,** während sie bei 1 mg Rinde: 10 ccm Flüssigkeit, d. h. 1 : 10 000 selbst am andern Morgen, d. h. nach 24 Stunden nur partiell zu nennen ist.

Versuch IV vom 11. Juli 1911.

Rindenauszug von Cortex Quillajae, von Sapotoxin befreit, also nur durch Quillajasäure wirkend (1 ccm enthält 1 mg Rinde) + 2 %iges Menschenblut in physiologischer ClNa-Lösung.

Glas 1: 5 ccm 2 %iges Menschenblut + 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.

Glas 2: „ + 5 ccm Quillajasäure enth. Rindenauszug 1: 34 aufgestellt 11 h 5:
Sofortige totale Hämolyse.

Glas 3: „ + 4 ccm „ + 1 ccm phys. ClNa: aufgestellt 11 h 6:
Nach 1 Minute totale Hämolyse.

Glas 4: „ + 3 ccm „ + 2 ccm „ aufgestellt 11 h 8:
Nach 3 Minuten totale Hämolyse.

Glas 5: „ + 2 ccm „ + 3 ccm „ aufgestellt 11 h 9:
Am andern Morgen partielle Hämolyse.

Glas 6: „ + 1 ccm „ + 4 ccm „ aufgestellt 11 h 10:
Am andern Morgen geringe part. Hämolyse.

Glas 7: „ + 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.

Ergebnis: Bei dem vom Sapotoxin befreiten Rindenauszug wirken noch 3 mg Rinde: 10 ccm Flüssigkeit, d. h. **1 : 3333** total hämolytisch, während 2 mg Rinde: 10 ccm Flüssigkeit, d. h. 1: 5000 nur partielle und 1 mg Rinde: 10 ccm Flüssigkeit, d. h. 1: 10 000 nur geringe partielle Hämolyse selbst nach 24 Stunden zeigen.

Tabelle I.

Saponin-Sthamer, enthaltend 72 % Quillajasäure, wirkt a die verschiedenen Blutarten wie folgt hämolytisch:

(NB.: Die Konzentration ist gleich auf reine Saponinsubstanzen ur gerechnet.)

Blutarten:	1: 40 000	1: 138 888	1: 277 777
Menschenblut, 2 %ig	total	total	
Meerschweinchenblut, 2%ig	total	total	ganz gering partiell
Igelblut, 2 %ig	keine Hämolyse		
Hammelblut, 2 %ig	total	total	total
Schweineblut, 2 %ig	total	total	1: 208 333: total

Tabelle II.

Ein Dekokt aus Cortex Quillajae 1: 1000 wirkt auf folgend Blutarten hämolytisch:

Blutarten:	1: 10 000	1: 20 000	
Menschenblut, 2 %ig Menschenblut, 2 %ig Kaninchenblut, 2 %ig Hahnenblutkörperchen, 2 %ig Katzenblutkörperchen, 2 %ig	total	keine	Für die beid reinen Sapóni stoffe zusamm berechnet sic falls die Dro 9 % davon en hält, ein W kungswert v 1: 111 111.

Tabelle III.

Rindenauszug aus Quillaja, von Quillajasäure befreit, also nur durch Sapotoxin wirksam, wirkt folgendermaßen hämolytisch:

Blutarten:	1:3333	1:5000	1:10 000
nschenblut, 2 %ig	total	total	total
nschenblut, 4 %ig	total	total	partiell
weineblut, 2 %ig	total	total	partiell
ninchenblut, 4 %ig	total	total	partiell
hnenblutkörperchen, 2 %ig	total	total	
tzenblutkörperchen, 2 %ig	total		

Tabelle IV.

Rindenauszug aus Quillaja von Sapotoxin befreit, also nur durch Quillajasäure wirksam, zeigt folgende Hämolyse:

Blutarten:	1:3333	1:5000	1:10 000
nschenblut, 2 %ig, alt	total	total	partiell
nschenblut, 2 %ig, frisch	total	partiell	ganz gering partiell
nschenblut, 4 %ig	partiell	gering partiell	
rdeblut, 2 %ig	total	total	total
weineblut, 2 %ig	total	total	
ninchenblut, 4 %ig	total	partiell	gering partiell
hnenblutkörperchen, 2 %ig	total	partiell	gering partiell
tzenblutkörperchen, 2 %ig	total		

Betrachten wir nun diese vier Tabellen etwas näher, so ergeben sie folgendes.

1. Die Ergebnisse mit den verschiedenen Blutarten und Blutkörperchenarten sind, soweit sie mit den Versuchen an Menschenblut übereinstimmen, eine neue und sehr sichere Stütze dafür, daß die Schlüsse, welche wir aus den Menschenblutversuchen gezogen haben, auf Blut überhaupt verallgemeinert werden können. Die für einzelne Blutarten noch über den Durchschnitt hinausgehenden Ergebnisse wollen wir als nicht allgemeingiltig unberücksichtigt lassen.

2. Nach den Versuchen mit Saponin-Sthamer wirken die beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde noch bei 138 888 facher Verdünnung auf Blut verschiedener Tiere und auf das gesunder Menschen total hämolytisch.

3. Nach den Versuchen mit dem Gesamtdekokt sowohl ganz alter als auch frisch bezogener Quillajarinde ergibt sich für beide Substanzen ein Wirkungswert von 1: 111 111, falls die Droge nur lufttrocken, aber nicht bei 100° getrocknet gewogen wird. Da dies eine Differenz von etwa 5 % bedingt, so berechnet sich auf völlig trockne Droge ein Wirkungswert der beiden Saponinstoffe von 1: 133 333. Diese Zahl paßt zu dem mit dem Saponin-Sthamer gefundenen Werte recht gut.

4. Wie Tabelle III u. IV zeigen, herrscht in der Droge das Sapotoxin vor. Es wirkt bei allen Blutarten

noch bei 1:5000 total, während die Quillajasäure nur bei 1:3333 auf alle 2 %igen Blutarten noch total wirkt und bei 4 %igem Menschenblut bereits im Stich läßt. Dies stimmt zu den Versuchen Koberts, der etwa doppelt so viel Sapotoxin als Quillajasäure aus der Droge gewann.

5. Ganz und gar nicht stimmen jedoch meine Versuche zu den alten Angaben von Kobert und seinen Schülern über die Stärke der Wirkung beider Stoffe.

Die Genannten fanden in den achtziger Jahren für die chemisch rein nach der Bleimethode in Pulverform gewonnenen und dann wieder gelösten beiden Stoffe nur einen Wirkungswert von je 1:10 000. Schon längere Zeit war klar geworden, daß dieser niedere Wert für die beiden Stoffe auf Schädigung der Wirksamkeit bei der Darstellung zu beziehen ist, und gerade meine Versuche sollten darüber Klarheit bringen. Es muß jetzt als erwiesen gelten, daß diese Werte viel zu niedrig sind und um mehr als das Zehnfache zu vergrößern sind. Das Gleiche gilt übrigens auch für die Saponine aus den verschiedenen Sapindusarten.

6. Der Wirkungswert der Quillajarinde kann nach der von mir angegebenen Methode für alle auf den Markt kommenden Handelssorten leicht und einwandfrei bestimmt werden. Langes Lagern der Droge ändert ihn kaum.

Einige Versuche mit der Senegawurzel und dem Senegon.

Prof. Kobert hat seinerzeit die Quillajarinde als Ersatzmittel der Senegawurzel in den Arzneischatz eingeführt. Er betonte damals, daß die Quillaja viel stärker wirke als die Senega. Es lag nahe, nach der von mir bei der Quillajarinde angewandten Methode auch die Senegawurzel zu prüfen. Vorher möchte ich im Anschluß an die Zusammenstellung Koberts über die beiden dabei in Betracht kommenden Stoffe eine kurze Orientierung geben.

Die Polygalasäure hat vielleicht die Formel $C_{22}H_{36}O_{10}$; jedoch bedarf sie dringend neuer Analysen.

Das Senegin hat die Formel $C_{18}H_{28}O_{10}$. Ein von Rosenthaler dargestelltes Senegin hat dieser als mit dem gewöhnlichen nicht identisch erkannt und daher mit einem neuen Namen Senegon bezeichnet.

Der Name acide polygalique stammt von Pechier[1]) und von T. Quévenne[2]). Kobert hat daraufhin das saure Glykosid der Wurzel der Polygala Senega als Polygalasäure bezeichnet und das nicht saure mit dem ebenfalls schon früher für einen kratzenden Extraktivstoff der Senegawurzel benutzten Namen Senegin. Der erste Darsteller dieses Stoffes, Gehlen[3]), sowie der folgende Darsteller Barthol.

---

[1]) Pechier, Repert. f. d. Pharmazie **11**, 158 (1821).

[2]) Quévenne, Journ. de Pharmacie **22**, 460 (1836). 23, 270 (1837).

[3]) Gehlen, Berliner Jahrb. f. Pharmazie **10**, 112 (1804).

Trommsdorf[1]) benutzen diese Namen allerdings noch nicht. Dieser ist vielmehr von Gmelin eingeführt worden. Bolley[2]) erklärte das Senegin für identisch mit dem Saponin der weißen Seifenwurzel, wodurch der Name Senegin wieder überflüssig schien. Von dieser Identität ist nach Kobert aber keine Rede.

Vorkommen: In der Wurzel von Polygala Senega L. und von Polygala Senega var. latifolia L.[3]) (Polygalaceae). Letztere Wurzel war fälschlich längere Zeit als von Polygala Boykinii Nuttal stammend angesehen worden. Nach Koberts Versuchen ist zwischen beiden Wurzeln bei gleicher Dicke der Wurzelfasern in bezug auf den Glykosidgehalt kein wesentlicher Unterschied. Stets aber sind dicke Wurzelstücke weniger wert als dünne. Der Unterschied zwischen einer nördlichen und einer südlichen Senegawurzel läuft auf die beiden vorher genannten Pflanzen hinaus. Neben den beiden Saponinen enthalten beide Drogen Salicylsäuremethylester.

Im großen und ganzen verhalten sich Polygalasäure und Senegin analog der Quillajasäure und dem Quillajasapotoxin. Wie die Quillajasäure energisch etwas Farbstoff und anorganische Stoffe, besonders

---

[1]) Trommsdorf, Pharmaz. Centralblatt 1832, 30. Juni.

[2]) Bolley, Annalen d. Chemie u. Pharmazie **40**, 211 (1854).

[3]) J. U. Lloyd u. C. H. Lloyd, Amer. Journ. of Pharmacy 1881 Okt. — J. U. Lloyd, Pharmaz. Rundschau 1889, 86, 191. — John Maish, Amer. Journ. of Pharmacy 1889, 449.

Kalk, zurückhält, so auch die Polygalasäure. Wie die Quillajasäure selbst aus dünnen Lösungen leicht durch Ammonsulfat auszufällen ist, so gelang Kobert[1]) dieses auch bei der Polygalasäure. Auf ein Gemisch von Ferricyankalium und Eisenchlorid wirkt die Polygalasäure namentlich in der Wärme reduzierend; ebenso wird ammoniakalisches Silbernitrat beim Kochen reduziert, Fehlingsche Lösung aber nicht. Beides gilt auch von der Quillajasäure. In Alkohol ist die Polygalasäure löslicher als das Senegin; auch in diesem Punkte ähnelt sie der Quillajasäure. Die Löslichkeit in kaltem Alkohol ist nach Kestner[2]) größer als die der Quillajasäure. Auch in chloroformhaltigem Alkohol ist die Polygalasäure wenigstens in der Hitze löslich. Die von Schwefelblei absorbierte Polygalasäure ist mit Wasser nicht in Lösung zu bringen, wohl aber mittels Auskochen mit Alkohol. Ob ähnlich wie beim Digitonin beim Reinigen die Löslichkeit der Polygalasäure in Wasser immer mehr abnimmt, ist ungenügend untersucht. Jedenfalls konnte v. Schulz ein sehr reines alkohollösliches, in Wasser aber fast unlösliches Glykosid aus der Senegawurzel darstellen, welches in hohem Grade pharmakologisch wirksam war und die oben angeführte Formel der Polygalasäure ergab. Gegen konz. Schwefelsäure verhalten sich Polygalasäure und Senegin wie die anderen Saponine, d. h. sie geben auf dem Uhrglas namentlich

[1]) Kobert, Beiträge z. Kenntn. d. Saponinsubstanzen. Stuttgart 1904, S. 27—28.

[2]) Kestner, Sitzungsber. d. Dorpater Nat.-Forsch.-Ges. 13, 289 (1897).

beim Erwärmen eine langsam vom Rande her fortschreitende Rotviolettfärbung. Zusatz eines Kaliumbichromatkörnchens färbt die Lösung ins Grüne um. Fröhdes Reagens färbt sich nach Atlaß[1]) mit Senegin blau und bei Wasserzusatz rot; Polygalasäure färbt sich nach demselben Autor weder blau noch rot, sondern rein violett. Polygalasäure färbt sich nach Ciupercesco[2]) mit Alkalien grünlich. Alle diese Reaktionen bedürfen dringend der Nachprüfung.

Schon Quévenne[3]) hat beachtenswerte Versuche über die Wirkung des Senegins auf Tiere angestellt. Die ersten Versuche an Menschen mit dieser Substanz machte D. v. Schroff[4]). All diese Angaben wurden von J. Atlaß[5]) erweitert und ergänzt. Nach diesen Autoren wirkt das Senegin dem Quillajasapotoxin analog, aber 10mal schwächer. Die bisher vorliegenden Versuche über die Wirkung der Polygalasäure bedürfen der Wiederholung.

Die Senegawurzel ist ein uraltes Volksmittel der Senekaindianer gegen Schlangenbiß. 1735 wurde sie dem Heilmittelschatz der gebildeten Welt durch Tennent[6]) einverleibt.

---

[1]) Atlaß, Arbeiten d. pharmak. Inst. zu Dorpat, hsg. von Kobert **1**, 65, 68 (1888).

[2]) Ciupercesco, Bull. de l'Assoc. pharm. de Roumanie 1903 Nr. 1.

[3]) Quévenne; siehe das Zitat auf S. 34.

[4]) v. Schroff, Lehrb. d. Pharmakol. Wien 1868, S. 390—92. [5]) Atlaß, l. c. S. 69—99.

[6]) Tennent, Physical Disquisitions, Tome II London 1735; Essays on the pleuresy, Philadelphia 1736; Pensylvanian Gazette 1739, Nr. 555.

Versuch V vom 4. Juli 1911. 5 h abends.

Senegon, d. h. ein laktonartiges neutrales Saponin aus der Wurzel von Polygala Senega, zur Prüfung eingeschickt von Professor Rosenthaler in Straßburg. Es ist ein prachtvolles, schneeweißes Pulver, in Wasser klar löslich. Es wird zunächst mit 2 %igem Menschenblut in physiologischer ClNa-Lösung geprüft.

Glas 1:	5 ccm 2 %iges Menschenblut	+	5 ccm	physiologische ClNa-Lösung	als Kontrolle.	
Glas 2:	„	+	5 ccm	enth. 10 mg Senegin:	Augenblickliche totale Hämolyse.	
Glas 3:	„	+	5 ccm	„ 5 mg „	„ „ „	
Glas 4:	„	+	5 ccm	„ 3 mg „	„ „ „	
Glas 5:	„	+	5 ccm	„ 2 mg „	Nach 10 Sekunden totale Hämolyse.	
Glas 6:	„	+	5 ccm	„ 1 mg „	Nach 14 Minuten „ „	
Glas 7:	„	+	5 ccm	„ 0,5 mg „	Am andern Morgen, d. h. nach 18 Stunden tot. Hämolyse.	
Glas 8:	„	+	5 ccm	„ 0,4 mg „	Am andern Morgen nur partielle Hämolyse, diese aber noch recht beträchtlich.	
Glas 9:	„	+	5 ccm	„ 0,3 mg „	Am andern Morgen nur partielle Hämolyse, diese aber noch beträchtlich.	
Glas 10:	„	+	5 ccm	„ 0,2 mg „	Am andern Morgen spurweise Hämolyse.	
Glas 11:	„	+	5 ccm	„ 0,1 mg „	Am andern Morgen keine Hämolyse mehr.	
Glas 12:	„	+	5 ccm	physiologische ClNa-Lösung	als Kontrolle.	

Ergebnis: Totale Hämolyse tritt noch ein bei 0,5 mg Senegin : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 5: 100 000, d. h. **1 : 20 000.** Bei 0,4 mg Senegin und 0,3 mg Senegin : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 4: 100 000 oder 1: 25 000 und 3: 100 000 oder 1: 33 333 ist sie noch stark partiell, bei 0,2 mg Senegin : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. 2: 100 000, d. h. 1: 50 000 nur noch spurweise vorhanden, während 0,1 mg : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. 1: 100 000 auch nach 18 Stunden keine Hämolyse mehr zeigt.

Versuch VI vom 10. November 1911. 11 h 25.

Dekokt von Radix Senegae 0,5 %ig (d. h. 1 ccm = 5 mg Wurzel) + 2 %iges Menschenblut in physiologischer ClNa-Lösung. Die Droge hatte 30 Jahr lang im Institut als Schauexemplar gedient.

Glas 1:	5 ccm	2 %iges Menschenblut	+	5 ccm	physiologische ClNa-Lösung	als Kontrolle.				
Glas 2:	„		+	5 ccm	Dekokt 1: 100		Am andern Morgen totale Hämolyse.			
Glas 3:	„		+	4 ccm	„	+ 1 ccm phys. ClNa:	Am andern Morgen geringe part. Hämolyse.			
Glas 4:	„		+	3 ccm	„	+ 2 ccm „	Am andern Morgen keine Hämolyse.			
Glas 5:	„		+	2 ccm	„	+ 3 ccm „	„	„	„	„ „
Glas 6:	„		+	1 ccm	„	+ 4 ccm „	„	„	„	„ „

Ergebnis: Totale Hämolyse findet sich noch bei 25 mg Wurzel: 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 25: 10 000, d. h. **bei 1 : 400.** Bei 20 mg Wurzel: 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 1: 500 ist sie nur noch partiell, während bei 15 mg : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 1: 600 von Hämolyse nichts mehr zu sehen ist.

Glas 7—10 enthalten statt des Dekoktes der alten Wurzel ein solches auf möglichst frischer. Bei dieser liegt die Grenze der totalen Hämolyse bei 1,0 ccm Dekokt : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 5: 10 000 = **1 : 2000.** Die Wirkung der alten Wurzel ist also 5mal schwächer als die der frischen.

Versuch VII vom 12. Dezember 1911.

Infus einer anderen wohl noch älteren Sorte von Radix Senegae 1 %ig (d. h. 1 ccm enthält 0,01 g Wurzel) + 2 %iges Menschenblut in physiologischer ClNa-Lösung.

Glas 1:	5 ccm 2 %iges Menschenblut	+	5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.							
Glas 2:	„	+	5 ccm 1 %iges Infus			Am andern Morgen totale Hämolyse.				
Glas 3:	„	+	4 ccm	„	+ 1 ccm phys. ClNa:	„	„	„	„	„
Glas 4:	„	+	3 ccm	„	+ 2 ccm „	„	„	„	fast totale	„
Glas 5:	„	+	2 ccm	„	+ 3 ccm „	„	„	„	partielle	„
Glas 6:	„	+	1 ccm	„	+ 4 ccm „	„	„	„	keine	„
Glas 7:	„	+	5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.							

Ergebnis: Total ist die Hämolyse noch bei 0,04 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 4: 1000, d. h. **bei 1 : 250.** Bei 0,03 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 3 : 1000, d. h. bei 1: 333 ist sie noch fast total und bei 0,02 Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. 1: 500 partiell. Bei 0,01 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 1: 1000 tritt auch nach 24 Stunden keine Hämolyse mehr ein.

Glas 8—12 enthalten Zusätze des Dekoktes der frischen Rinde und ergeben wiederum **1 : 2000** als Grenze der totalen Hämolyse. Auch für Hundeblut ergibt sich diese Grenze. Nur bei Meerschweinchenblut ist die Wirkung noch stärker: sie liegt hier bei **1 : 3333.**

Tabelle V.

Senegon, d. h. das Rosenthalersche Saponin aus der Wurzel der Polygala Senega, wirkt auf verschiedene Blutarten hämolytisch:

Blutarten:	1: 20 000	1: 25 000	1: 50 000	1: 100 000
Menschenblut, 2 %ig	total	stark partiell	spurweise	
Pferdeblutkörperchen, 2 %ig	total	total	total	ganz gering partiell
Hahnenblutkörperchen, 2 %ig	total	stark partiell	partiell	
Kalbsblut, 2 %ig	total	total		

Tabelle VI.

Infus aus alter Radix Senegae wirkt folgendermaßen hämolytisch:

Blutarten:	1: 200	1: 250	1: 333	1: 500	1: 1000
Menschenblut, 2 %ig	total	total	fast total	partiell	keine
Hahnenblutkörperchen, 2 %ig	total	total	partiell		
Kalbsblut, 2 %ig	total	total	total	total	
Menschenblut, 2 %ig	total				
Kaninchenblut, 2 %ig	total	total	total	keine	

Das Dekokt der frischen Wurzel löstenoch b. 1:2000

Tabelle VII.

Dekokt von alter Radix Senegae wirkt:

Blutarten:	1: 400	1: 500	1: 1000	1: 2000
Menschenblut, 2 %ig	total	total	nichts	nichts
Hammelblut, 2 %ig	total	fast total	nichts	nichts
Rinderblut, 2 %ig	total	fast total	nichts	nichts
Schweineblut, 2 %ig	total	total	partiell	ganz gering partiell

Das Dekokt von frischer Wurzel wirkte also viel stärker als das Infus und als das Dekokt aus alter Wurzel.

Versuchen wir jetzt, den Inhalt der Protokolle und Tabellen in Worte zu fassen.

1. Während die beiden Saponinsubstanzen der Quillajarinde noch bei 111 000—138 000 facher Verdünnung auf alle zur Prüfung benutzten Blutarten hämolytisch wirken, ist dies bei der einzigen mir zur Verfügung stehenden chemisch reinen Substanz aus der Senegawurzel, dem Senegon von Prof. Rosenthaler, nicht der Fall. Die Grenze der Wirksamkeit liegt hier bei 1 : 20000. Schon bei 1 : 25000 wird Menschenblut nicht mehr total gelöst. Das Senegin von Atlaß wirkte sogar noch schwächer, nämlich nur noch bei 12 000 facher Verdünnung.

2. Während bei der Quillaja das Dekokt noch bei 10 000 facher Verdünnung total hämolytisch wirkt, geht beim Dekokt und Infus der alten Senegawurzel die hämolysierende Kraft nur bis zu einer Verdünnung von 1 : 250 — 1 : 400 und bei frischer nur bis zu 1 : 2000.

3. Berechnet man daraus, wie viel Senegon in der Droge enthalten ist, so ergibt sich für die frische 10% und für die alte nicht über 2 %.

4. Der Vergleich zwischen Senega und Quillaja fällt also in doppelter Hinsicht zugunsten der Quillaja aus. Sie enthält nach 30 Jahren noch einen viel höheren Prozentsatz von wirksamer Substanz (9 % gegen 2 %); ferner übertrifft die Wirksamkeit der reinen Saponine der Quillaja die des reinen Senegons bei weitem (1 : 138 000 gegen

1:25000). Der erste Autor, welcher diese zwei Drogen mit einander verglichen hat, ist Kobert[1]). Er äußerte sich vor mehr als 25 Jahren bereits dahin, daß mit der Quillajarinde mindestens fünfmal mehr Wirkung erzielt wird als mit der Senegawurzel, und daß dabei noch dazu die Quillaja viel billiger ist als ihre Konkurrentin. Ich muß auf Grund meiner eignen Untersuchung mich in demselben Sinne, wie damals Kobert es getan hat, äußern.

V. Einige Versuche mit der Sarsaparille.

Auch hier berichte ich zunächst nach Kobert über das für uns hier Wesentliche.

Weitaus die wichtigste Droge aus der Gruppe der vegetabilischen Antisyphilitika ist die Sassaparille oder richtiger die Gruppe der zur Gattung Smilax gehörigen Volksmittel, deren Speziesnamen ja noch nicht genügend festgestellt sind. Man unterscheidet sie im Handel z. T. nach den Bezugsorten. So sagt unser Arzneibuch: „Die unter dem Namen Honduras-sassaparille eingeführten Wurzeln mittelamerikanischer Smilaxarten bilden die Radix Sarsaparillae des deutschen Arzneischatzes.“ Der erst kürzlich erschienene Kommentar zur VIII. Ausgabe der österreich. Pharmakopie sagt: „Mit Radix Sarsaparillae sind die Nebenwurzeln mehrerer Arten der Gattung Smilax gemeint. Welche Arten die verschiedenen Handelsorten der Sassaparille liefern, ist nicht genügend erforscht. Nur

[1]) R. Kobert, Über ein Ersatzmittel der Senega. Ztrbl. f. klin. Med. 1885 Nr. 30.

für die Veracruz-Sarsaparille hat man mit großer Wahrscheinlichkeit in Smilax medica Schlechtend. und Chamiss., einer an der Ostküste Mexikos wachsenden Art, die Stammpflanze erkannt, und für die Jamaika-Sarsaparille wird Smilax officinalis Humb., d. h. eine in Kolumbien und Zentralamerika verbreitete, auf Jamaika kultivierte Art oder nach J. Hooker Smilax ornata Lemaire als Stammpflanze genannt." Die eben erst im Druck vollendete zweite Auflage der Realencyklopädie der gesamten Pharmazie sagt in Bd. 11, S. 131: „Man weiß von keiner der im Handel vorkommenden Sorten der Droge mit Sicherheit, von welcher der Smilaxarten sie stammt. Das hat seinen Grund in der Zweihäusigkeit der sie liefernden Arten und ferner darin, daß die Sassaparillen an höchst unzugängigen Flußufern und in Sümpfen vorkommen, die überhaupt nur bei besonders günstigem Wasserstande erreichbar sind und von Europäern selten aufgesucht werden. Die neuerdings in Jamaika und Guatemala in Aufnahme kommende Kultur der Sassaparillen wird hoffentlich für manche Sorten bald Sicherheit bringen." Soweit gebe ich die Angaben der Encyklopädie wieder. Dadurch, daß der Verfasser dieses Artikels, Prof. Hartwich, bei Besprechung der Abstammung ein „man glaubt zu wissen" einschiebt, will er natürlich andeuten, daß ein sicherer Verlaß auf diese Angaben zurzeit noch nicht möglich ist. England[1]) läßt nur die

[1]) The British Pharmaceutical Codex; an imperial Dispensatory (London 1907), pag. 1001.

eine Spezies Smilax ornata Hooker zu. Auf die pharmakognostische Unterscheidung von stärkereichen und stärkearmen Formen will ich hier nicht eingehen und nur betonen, daß der Stärkereichtum zu dem Saponingehalt in gar keinem Verhältnis zu stehen braucht. „Wie sich die eben in Vorbereitung befindliche neue Ausgabe unseres Deutschen Arzneibuches zur Sarsaparillenfrage stellen wird", so schrieb Prof. Kobert 1910, „ist noch nicht endgiltig festgesetzt. Nach den bis jetzt vorliegenden Veröffentlichungen wird sie an dem Wortlaut des betreffenden Artikels wohl recht wenig ändern. Ich würde dies allerdings sehr bedauern; im Namen sämtlicher Syphilidologen, welche die Droge überhaupt noch anwenden — und in einigen Ländern gibt es deren recht viele — müßte eine Bestimmung über den geforderten Minimalgehalt an Glykosiden (Saponinen) zugefügt werden." Diese Hoffnung von Prof. Kobert hat sich leider nicht erfüllt. Das neue Arzneibuch sagt über den Wertgehalt der Sassaparille kein Wort. Um so mehr dürfte meine höchst einfache Untersuchungsmethode Berechtigung haben, als Lückenbüßer bei der Untersuchung dieses wichtigen Arzneimittels herangezogen zu werden.

Ehe ich auf diese meine Versuche eingehe, sei kurz nur besprochen, welche wirksamen Stoffe bisher aus der Droge isoliert worden sind.

Das vorhin zitierte englische Werk The British Pharmaceutical Codex führt als wirksames Agens eine Substanz von der Formel $C_{13}H_{30}O_{10}$ an. Eine solche Substanz wird aber sonst nirgends erwähnt. Ich muß

daher annehmen, daß ein Irrtum vorliegt. Wie Kobert durch W. v. Schulz[1]) hat dartun lassen, können in den Sarsaparillen zwar drei verschiedene Saponine nachgewiesen werden. Für therapeutische Zwecke dürfte vorläufig aber eine Bestimmung der Gesamtsaponine genügen. Ohne diese kann man allerdings, falls man kritisch denkt, nicht an die Lösung der Frage, welchen Wert die Sassaparillbehandlung eigentlich hat, herantreten. So fand Prof. Hartwich[2]) noch kürzlich in einer Sendung Hondurassassaparille sechs verschiedene Wurzelarten, aber keine einzige dem Etikett entsprechende. Kobert möchte dringend raten, auf einem der nächsten großen Kongresse die Sarsaparillfrage auf die Tagesordnung zu setzen. Leider stehen die meisten jungen Pharmakologen und auch zahlreiche Innere Mediziner auf dem Standpunkte von Cushny[3]), der in Deutschland, Amerika und England gelebt hat und jetzt in London tätig ist. Er scheut sich nicht, die in den genannten drei Ländern gemachten exakten Erfahrungen über sämtliche Saponindrogen in den Satz zusammenzufassen: „Alle Drogen der Saponingruppe sind für den Arzneischatz ganz und gar überflüssig.“ Ein anderer

[1]) W. v. Schulz, Beitrag zur Kenntnis der Sarsaparille. Arbeiten des Pharmakol. Inst. zu Dorpat, hsg. von R. Kobert, 14, p. 1 (1896).

[2]) C. Hartwich, Schweizer Wochenschr. für Chemie und Pharmazie 44, p. 8 (1906).

[3]) Cushny, Textbook of Pharmacology, IV Edit. (London 1906), p. 351.

ernst zu nehmender Engländer William Whitla[1]) sagt: Die frische Wurzel der Sassaparille mag nützliche Wirkungen haben; die getrocknete hat sie sicher nicht." Ein dritter Engländer White[2]) drückt sich dahin aus, daß die Sarsaparille an und für sich ganz wirkungslos ist und ihre scheinbaren Wirkungen nur dem Umstande verdankt, daß sie nie für sich allein verordnet wird, sondern immer mit wirksamen Zusätzen. Auch aus Frankreich lassen sich ähnliche Urteile beibringen. Was die deutschen Lehrbücher der Pharmakologie und die der speziellen Therapie der Syphilis sagen, ist ebenso wenig wert, als das in englischen Büchern sich Findende. Es genüge Edm. Lesser[3]) zu zitieren, welcher vom Zittmannschen Dekokt nur zu sagen weiß, daß es abführend wirkt, was bei dem Sennagehalt dieses Präparates ja kaum bemerkt zu werden braucht. Von österreichischen Autoren nenne ich Franz Mračeк[4]), welcher sagt: „Holztränke sind einfache Abführ-, Urin- und schweißtreibende Mittel." An einer andern Stelle, und zwar in seinem ausführlichen Handbuche der Hautkrankheiten, schweigt der genannte Autor die saponinhaltigen Drogen ganz tot. Falls die angeführten absprechenden Urteile unwidersprochen wären, würde es das Richtige sein, die Sassa-

[1]) William Whitla, Elements of Pharmacy, Materia medica and Therapeutics, VIII Edit. (London 1903), p. 448.

[2]) W. Hale White, Materia medica, XI Edit. (London 1903), p. 617.

[3]) E. Lesser, Lehrb. d. Haut- und Geschlechtskrankheiten, XII. Aufl. Bd. 2 (Leipzig 1906), p. 339.

[4]) Fr. Mračeк, Atlas der Syphilis. II. Aufl. (München 1908), p. 162.

parille und verwandte Drogen in der neuen Ausgabe des deutschen Arzneibuches ganz wegzulassen. Aber ich glaube nicht, daß ein so radikales Vorgehen verantwortet werden kann. Die Zahl der Praktiker in Europa und den Vereinigten Staaten, welche sich für das Zittmannsche Dekokt oder andere Sarsaparillbehandlung aussprechen, ist nicht groß, aber auch nicht ganz zu vernachlässigen, denn unter ihnen finden sich Autoren von großem Ruf[1]). Da jedoch keiner von diesen allen mit der Sassaparille ohne weitere Zusätze überhaupt je Versuche gemacht hat, tun wir gut, unsere jetzige mangelhafte chemische und klinische Kenntnis dieses 5 Jahrhunderte alten hochinteressanten Volksheilmittels offen einzugestehen.

Da wir keine neuere Untersuchung besitzen, so kann ich hier mit Rücksicht auf die in den Sassaparillen enthaltenen wirksamen Stoffe nur das reproduzieren, was Kobert durch von Schulz[2]) vor fast zwei Jahrzehnten als Fortsetzung der Arbeiten von Flückiger[3]) hat feststellen lassen. Es ließen sich drei Glykoside abscheiden.

1. Parillin.

$C_{26}H_{44}O_{10} + 2H_2O$.

v. Schulz fand es in der Hondurassarsaparille. Ob es auch in allen andern vorhanden ist, wurde von v. Schulz nicht neu untersucht, doch scheint es nach Flückiger wohl allen guten Sassaparillen zuzukommen.

[1]) Felix Simon, British medical Journal 1906, vol. I, p. 61, 710, 791.

[2]) W. v. Schulz, Arb. d. pharmak. Inst. zu Dorpat Bd. **17**, 1896, p. 30.

[3]) Flückiger, Arch. der Pharmazie Bd. **7**, 1877, p. 1.

Es ist nach v. Schulz ein weißes Krystallpulver. Unter dem Mikroskop sieht man dünne, im polarisierten Licht doppeltbrechende Plättchen, Tafeln, Spieße und Nadeln. Nach Abgabe des Krystallwassers beim Trocknen über 100° werden die Krystalle undeutlich. Das trockene Pulver ist geschmacklos und der Staub erzeugt weder Brennen noch Niesen in der Nase, während der Sassaparillenstaub diese Eigenschaft hat. Schon damit ist der Beweis geliefert, daß das Parillin auf keinen Fall der einzig wirksame Körper der Sarsaparille sein kann. Die Lösungen des Parillins reagieren neutral, schäumen nur mäßig, viel weniger als Sarsaparillendekokte; ihr Geschmack ist bitter, scharf, nauseaerregend. In kaltem Wasser ist Parillin fast unlöslich; in kochendem dagegen löst es sich sehr leicht zu einer opalisierenden Flüssigkeit, die beim Erkalten das Parillin nicht fallen läßt. Flückiger erklärt dies durch Annahme einer übersättigten Lösung. Beim Dialysieren gegen destilliertes Wasser geht ein Teil des Parillins durch die Membran. Setzt man zu einer übersättigten Parillinlösung etwas Alkohol, so scheidet sich alles Parillin krystallinisch ab. Die Löslichkeit in verdünntem Alkohol ist nämlich eine sehr geringe, und die übersättigte Lösung hört damit auf, zu existieren. In starkem Alkohol löst sich Parillin in der Wärme sehr leicht, läßt aber beim Abkühlen einen Teil des Gelösten ausfallen. In absolutem kaltem Alkohol beträgt die Löslichkeit nach v. Schulz 1,43 %, in einem Gemisch gleicher Teile von Äther und Alkohol 0,49 %. In Chloroform quillt es nur. Mit dem Wassergehalt des Alkohols nimmt die Löslichkeit des Parillins ab; schon in 90 % beträgt sie nur noch 1,15 %. Die Löslichkeit in Methylalkohol beträgt 1,08 %, die in Amylalkohol 0,16 %. Kurzes Erhitzen mit Fehlingscher Lösung gibt keine Reduktion. Goldchlorid, Silbernitrat und Kaliumpermanganat werden beim Erhitzen von Parillin reduziert. α-Naphtholschwefelsäure färbt das Parillin beim Erwärmen erst dunkelrot, dann violett. Wasserzusatz läßt einen blau-violetten Niederschlag entstehen. Erwärmen mit Thymolschwefelsäure färbt das Parillin rubinrot. Wasserzusatz liefert eine graubraune Fällung. Schwefelsäure allein gibt mit Parillin nach Brasche[1]) nach einigen Stunden eine rote Lösung mit auswählender Absorption im Rot. v. Schulz fand die Färbung

[1]) Brasche, Über Verwendbarkeit der Spektroskopie zur Unterscheidung der Farbenreaktionen der Gifte. Diss. Dorpat 1891.

türkischrot bis kirschrot. Setzt man dem frisch hergestellten Gemisch von Parillin und konz. Schwefelsäure vorsichtig 1 bis 2 Tropfen Wasser zu, so entsteht im violetten Teile des Spektrums ein deutliches Absorptionsband sowie mehr nach links noch ein weniger deutliches. Setzt man Kaliumdichromat zu, so geht die violette Farbe in eine schön smaragdgrüne über. Ein Gemisch gleicher Volumen konz. Schwefelsäure und Alkohol abs. färbt das Parillin beim Erwärmen schön dunkelgrün und gibt noch bei sehr starker Verdünnung mit konz. Schwefelsäure grüne Fluorescenz. Alkoholschwefelsäure mit etwas Eisenchlorid färbt ähnlich. Konz. Salzsäure färbt das Parillin beim Erwärmen langsam hellrot. Vanadinschwefelsäure färbt das Parillin zunächst nur graubraun; später wird das Gemisch vom Rande her langsam blaugrün. Konz. Essigsäure löst das Parillin leicht und spaltet es selbst in der Hitze nicht. Neutrales wässeriges Bleiacetat ruft in wässerigen (übersättigten) Parillinlösungen keinen Niederschlag hervor. Setzt man jedoch alkoholische Bleiacetatlösung zu alkoholischen Parillinlösungen, so entsteht ein Niederschlag, der selbst im Überschuß des Fällungsmittels sowie in abs. Alkohol selbst beim Erhitzen unlöslich ist. Bleiessig gibt eine weiße Fällung. Auch Barythydrat gibt mit wässerigen Parillinlösungen einen voluminösen weißen Niederschlag, der in Wasser, Essigsäure und Salpeter löslich ist. Zinnchlorid gibt in der Wärme einen weißen Niederschlag. Tannin gibt eine weiße Fällung. Parillin, im Capillarröhrchen erhitzt, sintert zusammen und wird nach v. Schulz bei 174,25° eben durchsichtig und bei 176,14° ganz durchsichtig. Nach Thorpe berechnet sich der Schmelzpunkt auf 177,06°. Das spezifische Drehungsvermögen des in abs. Alkohol gelösten Parillins fand v. Schulz $(\alpha)_D = -42{,}33°$.

2. Sarsasaponin.

$$(C_{22}H_{36}O_{10})_{12} + 24\,H_2O.$$

Diese Substanz ist von v. Schulz[1]) gefunden und analysiert und daher auch benannt worden. Der Name soll bedeuten „saponinartige Substanz aus der Sarsaparille".

Vorkommen: In der Hondurassassaparille neben Parillin, höchstwahrscheinlich aber auch in den anderen Sassaparillen.

[1]) v. Schulz, Arbeiten d. pharmak. Inst. zu Dorpat, hsg. v. Kobert, **14**, 30 (1896).

Das Sarsasaponin krystallisiert in dünnen seidenglänzenden Nadeln. Im Gegensatz zum Parillin ist es gut wasserlöslich, brennt auf der Zunge und erregt heftiges Niesen. In wässerigen Sarsasaponinlösungen ist auch das Parillin löslich. In abs. Alkohol ist Sarsasaponin nur bei Kochhitze reichlicher löslich; in der Kälte ist es nur 0,84 proz. darin löslich, in 90 proz. 1,13 %, in 80 proz. 1,32 %. Die Löslichkeit nimmt also mit dem Wassergehalt des Alkohols zu, während sie beim Parillin damit abnimmt. In Methylalkohol löst sich das Sarsasaponin 1,57 proz., also besser als Parillin, in Amylalkohol aber schlechter. In Chloroform, Äther, Benzin und Petroläther ist das Sarsasaponin unlöslich. Bei 100° wird es wasserfrei. Beim Erhitzen sintert das entwässerte Sarsasaponin zusammen und wird bei 219,2° etwas durchsichtig; vollständige Durchsichtigkeit tritt erst bei 220,2° ein. Nach Thorpe berechnet sich der Schmelzpunkt nach 4 Bestimmungen auf 223,45°. Das spezifische Drehungsvermögen der wässerigen Lösung beträgt $(\alpha)_D = -16{,}25°$. Auf Fehlingsche Lösung wirkt es wie Parillin bei kurzem Erhitzen nicht ein. Überhaupt gleichen seine Reaktionen zumeist denen des Parillins, sodaß ich auf das oben Angeführte verweisen kann. Nur insofern ist ein Unterschied als Ammoniak, Kali- und Natronlauge das Sarsasaponin leicht lösen, das Parillin aber nicht.

3. Smilasaponin.

$(C_{20}H_{32}O_{10})_5$.

Mit diesem Namen hat W. v. Schulz[1]), nachdem er vorher in der Bezeichnung geschwankt hatte, das dritte Glykosid der Sarsaparille bezeichnet. In Preislisten und in der Literatur ist es mehrfach Smilacin genannt worden. F. Otten[2]) hat es als Sarsaparillsaponin bezeichnet. Von den anderen beiden Saponinen der Droge hat es zuerst v. Schulz unterschieden; die von ihm eingeführte Bezeichnung schließt jene Verwechslung aus.

Otten hat das Smilasaponin aus der Hondurassassaparille dargestellt. In welchen anderen Sorten es vorkommt, ist unbekannt. Ebenso ist unbekannt, aus welcher Sorte die

---

[1]) v. Schulz, Arbeiten d. pharmak. Inst. zu Dorpat, hsg. von Kobert, **14**, 40 (1896).

[2]) Otten, Vergleichende histol. Untersuchungen der Sassaparillen etc. Diss. Dorpat 1876.

Firma E. Merck eine krystallinische und eine amorphe Modifikation für den Handel darstellt.

DerDarstellungsmodus von E. Merck wird geheim gehalten. Otten engte das Dekokt der Honduraswurzel ein, schlug mit Alkohol Schleim, Stärke und Salze nieder und fällte das von neuem eingeengte Filtrat mit gesättigtem Barytwasser. Nach Abscheidung des Baryts aus dem Niederschlag wurde die Barytfällung noch dreimal wiederholt. Schließlich wurde das zum letzten Mal barytfrei gemachte Glykosid in 70° Alkohol aufgenommen und mit Tierkohle entfärbt. v. Schulz hat das Smilasaponin nicht selbst dargestellt, sondern sich an das Handelspräparat von E. Merck gehalten. Somit kann zurzeit auch nicht angegeben werden, wie es am besten von den anderen beiden Glykosiden zu trennen ist.

Das Smilasaponin verhält sich im großen und ganzen wie das Sarsasaponin und ist wie dieses in Wasser leicht löslich.

Nun zu meinen eigenen Versuchen:

1. Versuche mit Honduras-Sassaparillen.

Ich habe mit Rücksicht auf die oben ausgesprochene Ansicht, daß die Sassaparillen beim Trocknen rasch ihre Wirkung verlieren, neben frischer Hondurasware auch zwei über 30 Jahre alte Sammlungsexemplare von bester Hondurasware mit zur Untersuchung herangezogen. Die Drogen wurden lufttrocken gewogen und zu Dekokten verwendet.

Versuchen wir auch hier die Ergebnisse meiner auf S. 53 u. 54 befindlichen Versuche in Worte zu fassen.

1. Nach der hämolytischen Kraft zu urteilen, ist die frische Honduras sarsaparille an wirksamer Substanz weniger reich als die Senega, da nur noch bei 1:500 fast mit allen Blutarten totale Hämolyse erfolgte (statt bei 1:2000 dort).

Versuch VIII vom 24. November 1911. 11 h 20. Frische Hondurassassaparille.

Dekokt von Radix Sarsaparillae 1: 100 (d. h. 1 ccm = 0,01 g Wurzel) + 2 %iges Menschenblut in physiologischer ClNa-Lösung.

Glas 1:	5 ccm 2%iges Menschenblut	+ 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.		
Glas 2:	„	+ 5 ccm Dekokt 1: 100		Sofortige totale Hämolyse.
Glas 3:	„	+ 4 ccm „	+ 1 ccm phys. ClNa:	„ „ „
Glas 4:	„	+ 3 ccm „	+ 2 ccm „	Am andern Morgen totale Hämolyse.
Glas 5:	„	+ 2 ccm „	+ 3 ccm „	„ „ „ „ „
Glas 6:	„	+ 1 ccm „	+ 4 ccm „	„ „ „ „ partielle „
Glas 7:	„	+ 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.		

Ergebnis: Noch bei 0,02 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 2: 1000, d. h. **bei 1 : 500** tritt totale Hämolyse ein, während sie bei 0,01 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. 1: 1000 nur noch partiell ist.

Tabelle VIII.

Dekokt von frischer Radix Sarsaparillae (Honduras).

Blutarten:	1:333	1:500	1:1000
Menschenblutkörperchen, 2 %ig	total	total	partiell
Menschenblut, 2 %ig	total	total	partiell
Meerschweinchenblut-körperchen, 2 %ig	total	total	total
Hammelblut, 2 %ig	total	fast total	spurweise
Rinderblut, 2 %ig	total	fast total	spurweise
Schweineblut, 2 %ig	total	fast total	spurweise
Kaninchenblut, 2 %ig	total	total	spurweise
Pferdeblutkörperchen, 2 %ig	total	total	total

Tabelle IX.

Dekokt von Radix Sarsaparillae (Honduras), über 30 Jah alt, wirkt folgendermaßen hämolytisch:

Blutarten:	1:100	1:200	1:250	1:333
Kaninchenblut, 2 %ig	total	ganz gering partiell		
Hammelblut, 2 %ig	total	total		
Rinderblut, 2 %ig	total	gering partiell		
Pferdeblutkörperchen, 2 %ig	total	ganz gering partiell		
Schweineblut, 2 %ig	total	total	total	gering partiell

Bei einer über 30 Jahre lang als Sammlungsexemplar aufgehobenen Hondurassarsaparille war der Gehalt an wirksamer Substanz allerdings etwa fünf Mal geringer, aber auf Null war er doch eben noch nicht gesunken.

2. Die Veracruz-Sassaparille scheint, wie das Nachstehende zeigt, an Wert der aus Honduras nicht nachzustehen.

2. Versuche mit über 30 Jahre alter Veracruz-Sassaparille.

Ich will mich hier kurz fassen und nur berichten, daß diese Droge ein Dekokt lieferte, welches Tauben-, Pferde- und Menschenblut bei 1:200 noch total hämolysierte, Rinderblut sogar noch bei 1:666. Die Wirkung ist also etwas stärker als bei der gleich alten Hondurasware. Es läßt sich daraus schließen, daß diese Droge der Hondurasware im Saponingehalt wohl auch im frischen Zustande nicht nachsteht und noch nach 30 Jahren wie jene keineswegs ganz unwirksam ist.

3. Versuche mit englischen Sassaparillen.

In England verwendet man die bei uns üblichen Sassaparillen gar nicht, sondern statt dessen Smilax ornata und in Indien z. T. auch Hemidesmus indicus. Ich konnte Notizen über den Saponingehalt dieser Drogen nicht auffinden. Darum machte ich eigene Versuche. Die Drogen waren teils aus Aberdeen von Dr. Dilling eingesandt, teils wurden sie von Prof. Holmes uns gütigst überlassen. Sie waren Prima-Ware, natürlich möglichst frisch.

Versuch IX vom 15. Januar 1912.

2 %iges frisches Menschenblut in physiologischer ClNa-Lösung + Dekokt aus der Wurzel von Smilax ornata (Sorte I) 5: 100.

Glas 1: 5 ccm 2 %iges Menschenblut + 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.
Glas 2: „ + 5 ccm Dekokt 5: 100: aufgestellt 4 h 5: Nach 1 Stunde totale Hämolyse.
Glas 3: „ + 4 ccm „ + 1 ccm physiol. ClNa: aufgestellt 4 h 6:
Nach 1 ½ Stunden totale Hämolyse.
Glas 4: „ + 3 ccm „ + 2 ccm „ aufgestellt 4 h 7:
Nach 17 Stunden totale Hämolyse.
Glas 5: „ + 2 ccm „ + 3 ccm „ aufgestellt 4 h 8:
Nach 17 Stunden partielle Hämolyse.
Glas 6: „ + 1 ccm „ + 4 ccm „ aufgestellt 4 h 9:
Nach 17 Stunden keine Hämolyse.
Glas 7: „ + 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.

Ergebnis: Totale Hämolyse ist am anderen Morgen, d. h. nach 17 Stunden noch eingetreten bei 0,15 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 15: 1000, d. h. **bei 1 : 66.** Bei 0,1 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 1: 100 ist die Hämolyse nur noch partiell, während sie bei 0,05 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 5: 1000, d. h. 1: 200 selbst nach 17 Stunden überhaupt nicht mehr eintritt.

Versuch X vom 15. Januar 1912.

2 %iges frisches Menschenblut in physiologischer ClNa-Lösung + Dekokt aus der Wurzel von Smilax ornata (Sorte II) 5: 100.

Glas 1: 5 ccm 2 %iges Menschenblut + 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.

Glas 2: „ + 5 ccm Dekokt 5:100: aufgestellt 4 h 15: Nach 1 Stunde totale Hämolyse.

Glas 3: „ + 4 ccm „ + 1 ccm physiol. ClNa: aufgestellt 4 h 16:
Nach 1 ½ Stunden totale Hämolyse.

Glas 4: „ + 3 ccm „ + 2 ccm „ aufgestellt 4 h 17:
Nach 17 Stunden totale Hämolyse.

Glas 5: „ + 2 ccm „ + 3 ccm „ aufgestellt 4 h 18:
Nach 17 Stunden partielle Hämolyse.

Glas 6: „ + 1 ccm „ + 4 ccm „ aufgestellt 4 h 19:
Nach 17 Stunden keine Hämolyse.

Glas 7: „ + 5 ccm physiologische Cl Na-Lösung als Kontrolle.

Ergebnis: Totale Hämolyse ist am andern Morgen, d. h. nach 17 Stunden noch eingetreten bei 0,15 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 15: 1000, d. h. **bei 1 : 66.** Bei 0,1 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 1: 100 ist die Hämolyse nur noch partiell, während sie bei 0,05 g Wurzel : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 5: 1000, d. h. 1: 200 selbst nach 17 Stunden überhaupt nicht mehr eintritt.

Tabelle X.

Ein Dekokt aus der Wurzel von Smilax ornata (Sorte I) wirkt folgender maßen hämolytisch:

Blutarten:	1:50	1:66	1:100	1:200
Menschenblut, 2 %ig	total	total	partiell	keine
Kalbsblut, 2 %ig	total	total	fast total	keine
Kaninchenblut, 2 %ig	total	total	fast total	keine
Taubenblut, 2 %ig	total	total		keine

Tabelle XI.

Ein Dekokt aus der Wurzel von Smilax ornata (Sorte II) wirkt folgender maßen hämolytisch:

Blutarten:	1:50	1:66	1:100	1:200
Menschenblut, 2 %ig	total	total	partiell	keine
Kalbsblut, 2 %ig	total	fast total	fast total	keine
Kaninchenblut, 2 %ig	total	fast total	fast total	keine
Taubenblut, 2 %ig	total	total		keine

Über meine Versuche mit Hemidesmus indicus kann ich mich kurz fassen, denn sie ergaben mit keiner einzigen Blutart Hämolyse.

Erst jetzt kann ich mit den Ergebnissen der Sassaparillenversuche fortfahren:

1. Mit Hilfe meiner sehr einfachen Methode kann jeder Untersucher auch in einem pharmazeutischen Untersuchungslaboratorium mit geringen Unkosten leicht und sicher feststellen, ob eine Sarsaparille brauchbar ist oder nicht. Hat das Dekokt der lufttrocken gewogenen Droge einen Wirkungswert von mindestens 1:400, so ist sie brauchbar. Ob sie amylumreich oder amylumarm ist, ist ohne Einfluß auf den Wert. Die Smilax ornata des englischen Arzneibuches muß ich nach meinen Versuchen als höchst minderwertig bezeichnen, und Hemidesmus indicus ist überhaupt keine Saponindroge und kann daher als Sassaparillenersatz gar nicht in Frage kommen.

2. Wie Koberts Schüler v. Schulz fand, ist der Wirkungswert der drei in den verschiedenen Sarsaparillen enthaltenen wirksamen Stoffe, d. h. das Sarsasaponin, des Smilasaponin und des Parillin ein verschiedener. Das Sarsasaponin wirkte noch bei 1:125 000

total hämolytisch, das Smilasaponin nur bei 1 : 50 000 und das Parillin (auch krystallisiertes Smilacin genannt) nach v. Schulz noch bei über 1 : 100 000, nach andern aber nur noch bei 1 : 30 000.

Im Handel ist nur das Parillin. Gerade dieses ist seiner geringen Löslichkeit wegen zu Versuchen wenig geeignet. Nehmen wir an, daß das Gemisch der drei Glykoside, wie es in der Droge vorkommt, einen Wirkungswert von 1 : 100 000 hat, so hat eine Droge, die 1 : 500 wirkt, einen Gehalt von 0,5 % dieser Stoffe. Die Smilax ornata dürfte nach dieser Schätzung aber noch viel weniger als 0,5 % Saponinstoffe enthalten.

VI. Einige Versuche über die Saponinsubstanzen der Digitalissamen.

Die meisten Arzneibücher führen aus mir unbekannten Gründen nur die Digitalisblätter an, während die Samen ebenfalls reich an Substanzen sind, welche sich bei Herzkranken mit Wassersucht mit Erfolg verwenden lassen. Man pflegt gewöhnlich zu sagen, daß das Digitalin die Hauptsubstanz der Samen, was die Wirkung anlangt, ist. Das daneben vorhandene Saponin bzw. Saponingemisch wird in medizinischen Büchern meist übergangen. Es führt den Namen Digitonin.

O. Schmiedeberg[1]) schied es in großer Menge aus einem deutschen Handelsdigitalin ab, das aus den

[1]) Schmiedeberg, Archiv f. experim. Pathol. und Pharm. 3, 18 (1875).

Samen von Digitalis purpurea L. gewonnen worden war, und das daneben auch noch Digitalin aber auch Digitoxin und Digitaleïn enthielt. Er bildete das Wort „Digitonin" in Analogie zu „Saponin". H. Kiliani[1]), der die Untersuchung fortsetzte und zu einem gewissen Abschluß brachte, behielt den Namen bei.

Vorkommen: In den Samen von Digitalis purpurea L. Digitalis ambigna Murr. s. Digitalis grandiflora All. s. Digitalis ochroleuca Jacq. sowie wahrscheinlich in sämtlichen anderen Fingerhutarten. Von Handelspräparaten enthält außer dem früheren deutschen Digitalin das Digitin von Nativelle reichlich Digitonin. Ob unser Stoff auch in den Blättern der Digitalisarten vorkommt, wird später besprochen werden.

Zusammensetzung: Durch die genauen Analysen Kilianis sind die Untersuchungen Schmiedebergs wesentlich ergänzt worden. Schmiedeberg fand für sein amorphes Präparat im Durchschnitt 53,21 % C und 7,60 % H. Kiliani[2]) fand für das krystallinische bei 100° getrocknete Digitonin 54,42 % C und 7,56 % H, für die Formel $C_{27}H_{44}O_{13} + H_2O$ berechnet 54,50 % C und 7,80 % H und das Mol.-Gewicht 594. Da Kiliani[3]) später mit Hilfe der Gefrierpunktsbestimmung unter Anwendung von Eisessig als Lösungsmittel als Mol.-Gewicht 1169 fand, ist

[1]) Kiliani, Berichte der Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 341 (1891); **32**, 341 (1899); **34**, 3561 (1902).

[2]) Kiliani, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **24**, 340 (1891).

[3]) Kiliani, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft **32**, 341 (1899).

vorstehende Formel zu verdoppeln und lautet nach Kiliani $C_{54}H_{92}O_{28}$ oder $C_{55}H_{94}O_{28}$. Die quantitative Bestimmung der Spaltstücke stimmt zu beiden sehr gut. Vor kurzem hat Windaus[1]) durch Analyse des Cholesterids die Formel $C_{55}H_{94}O_{28}$ endgültig festgestellt. Leitet man aus dieser doch sehr sicher stehenden Formel die allgemeine Formel ab, so ergibt sich $C_nH_{2n-16}O_{48}$. Es wird immer wahrscheinlicher, daß Schmiedeberg in seinem nach Kilianis Meinung unreinen Digitonin reichliche Mengen eines niederen Isomeren in der Hand gehabt hat. Jedenfalls passen Schmiedebergs Durchschnittswerte sehr gut zu der Formel $C_{51}H_{86}O_{28}$, welche 53,37 % C und 7,56 % H verlangt. Danach dürfte die im wasserlöslichen amorphen Digitonin steckende Verunreinigung des wasserunlöslichen krystallisierten als ein um 4 Methyle ärmeres Glied derselben Reihe angesprochen werden können. Man tut gut die beiden Isomeren von jetzt ab zu benennen als Digitoninum insolubile Kiliani $C_{55}H_{94}O_{28}$ und Digitoninum solubile Schmiedeberg $C_{51}H_{86}O_{28}$.

Das Kilianische Digitonin bildet biologisch interessante Verbindungen mit den Substanzen der

[1]) Windaus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 42, 240 (1909).

Cholesteringruppe. Wir verdanken deren Kenntnis A. Windaus[1]). Das Digitonincholesterid bildet sich nach der Formel:

$$\underset{\text{Digitonin}}{C_{55}H_{94}O_{28}} + \underset{\text{Cholesterin}}{C_{27}H_{45}OH} = \underset{\text{Digitoncholesterid}}{C_{82}H_{140}O_{29}}$$

Da dieses Cholesterid sehr schöne Krystallrosetten bildet, kann es zur Reindarstellung des Digitonins benutzt werden und dies hat eben Windaus getan. Gerade deshalb ist die von Windaus ermittelte Formel besonders zuverlässig. Das Cholesterid ist wirkungslos, das daraus abgespaltene Digitonin wirkt aber sehr stark.

Die von mir benutzten Samen der Digitalis purpurea waren ganz frisch in hiesigen Gärten geerntet. Sie wurden vor der Herstellung des Dekoktes gepulvert.

Die auf S. 64—66 wiedergegebenen Versuche berechtigen zu folgenden Schlußfolgerungen:

1. Die Digitalissamen enthalten eine oder mehrere Saponinsubstanzen. Entweder eine dieser, nämlich das Digitoninum solubile Schmiedeberg oder auch das an sich unlösliche aber in genannter Substanz sich lösende Digitoninum insolubile Kiliani gehen so reichlich in das Dekokt über, daß dieses noch bei einer Verdünnung von 1:2500 fast alle Blutarten total löst, vier Blutarten sogar auch noch bei 1:3333.

---

[1]) Windaus, Berichte d. Deutsch. chem. Gesellschaft 32, I, 238 1909).

Versuch XI vom 30. Oktober 1911.

Dekokt von Semen Digitalis purpureae 1911 (teils 1: 100, teils 1: 1000, d. h. 0,01 g Samen bez. 1 mg Samen in 1 ccm) + 2 %iges Kaninchenblut in physiologischer Na Cl-Lösung.

Glas 1: 5 ccm 2 %iges Kaninchenblut + 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.

Glas 2: „ + 5 ccm Dekokt 1: 100: aufgestellt 11 h 52: Sofortige totale Haemolyse

Glas 3: „ + 1 ccm „ + 4 ccm physiol. ClNa: aufgestellt 11 h 55:
Sofortige totale Hämolyse.

Glas 4: „ + 5 ccm Dekokt 1: 1000: aufgestellt: 12 h 58: Nach 3 Min. totale Hämolyse.

Glas 5: „ + 4 ccm „ + 1 ccm physiol. ClNa: aufgestellt 1 h:
Nach 1 Stunde totale Hämolyse.

Glas 6: „ + 3 ccm „ + 2 ccm „ aufgestellt 1 h 3:
Nach 5 Stunden totale Hämolyse.

Glas 7: „ + 2 ccm „ + 3 ccm „ aufgestellt 1 h 4:
Am andern Morgen, d. h. nach 20 Stunden partielle Hämolyse.

Glas 8: „ + 1 ccm „ + 4 ccm physiol. ClNa: aufgestellt 1 h 5:
Am andern Morgen, d. h. nach 20 Stunden keine Hämolyse.

Ergebnis: Totale Hämolyse tritt also noch ein bei 3 mg Samen : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 3: 10 000, d. h. **bei 1 : 3333.** Bei 2 mg Samen : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 2: 10 000, d. h. 1: 5000 ist die Hämolyse nur partiell zu nennen. 1 mg Samen : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. 1: 10 000 wirkt selbst nach 20 Stunden nicht mehr hämolytisch.

Versuch XII vom 31. Oktober 1911.

Dekokt von Semen Digitalis purpureae 1911 + 2 %iges Meerschweinchenblut in physiol. Cl Na-Lösung.

Glas 1: 5 ccm 2 %iges Meerschweinchenblut + 5 ccm physiologische Cl Na-Lösung als Kontrolle.

Glas 2: „ + 5 ccm Dekokt 1: 1000: aufgestellt 10 h 15: Nach 3 Min. totale Hämolyse.

Glas 3: „ + 4 ccm „ + 1 ccm physiol. Cl Na: aufgestellt 10 h 16: Nach 6 Min. totale Hämolyse.

Glas 4: „ + 3 ccm „ + 2 ccm „ aufgestellt 10 h 17: Nach 24 Stunden partielle Hämolyse.

Glas 5: „ + 2 ccm „ + 3 ccm „ aufgestellt 10 h 18: Nach 24 Stunden keine Hämolyse.

Glas 6: „ + 1 ccm „ + 4 ccm „ aufgestellt 10 h 19: Nach 24 Stunden keine Hämolyse.

Glas 7: „ + 5 ccm physiologische ClNa-Lösung als Kontrolle.

Ergebnis: Bei 4 mg Samen: 10 ccm Flüssigkeit, d. h. bei 4: 10 000, d. h. bei **1 : 2500** ist die Hämolyse noch total, bei 3 mg Samen : 10 ccm Flüssigkeit, d. h. 3: 10 000, d. h. 1: 3333 nur partiell und bei 2 mg : 10 ccm, d. h. 1: 5000 gar nicht mehr vorhanden.

Tabelle XII.

Ein Dekokt von Semen Digitalis purpureae 1: 1000 (d. h. 1 ccm enthält 1 mg Samen) hämolysiert die verschiedenen Blutarten in folgender Weise:

Blutarten:	1: 2000	1: 2500	1: 3333	1: 5000
Menschenblut, 2 %ig	total	fast total	keine	
Menschenblutkörperchen, 2 %ig	total	total	total	ganz gering partiell
Kaninchenblut, 2 %ig	total	total	total	partiell
Meerschweinchenblut, 2 %ig	total	total	partiell	
Katzenblut, 2 %ig	total	partiell		
Pferdeblutkörperchen, 2 %ig	total	total		
Igelblut, 2 %ig	total	total	total	
Hammelblut, 2 %ig	total	total	partiell	
Rinderblut, 2 %ig	total	total	fast total	
Schweineblut, 2 %ig	total	total	total	partiell

2. Mit Hilfe dieser einfachen Prüfungsmethode kann man höchstwahrscheinlich Digitalissamen von vielen anderen ähnlich aussehenden kleinen Samen unterscheiden, da von keiner einzigen ähnlich aussehenden Samenart etwas über Saponingehalt bekannt ist.

3. Nach Kruskal besitzt das nach der Schmiedebergschen Methode dargestellte lösliche Digitonin einen Wirkungswert von 1 : 80 000. Legt man diesen Wirkungswert zugrunde, so ergeben unsere Versuche einen Gehalt der Samen von circa 3% Digitoninen. Dabei wird angenommen, daß beide Stoffe ungefähr gleich wirken.

4. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese Stoffe auch das Digitalin, welches in Wasser ja ganz unlöslich ist, in Lösung oder Pseudolösung überführen und damit das Samendekokt therapeutisch verwertbar machen. Wie stark dabei die Digitoninwirkung störend wirken wird, kann nur an Patienten festgestellt werden. Die antihydropische Wirkung dürfte durch den Digitoningehalt gesteigert werden.

5. Man findet mehrfach die Angabe, daß Digitalin und Digitoxin, obwohl sie keine Saponinstoffe sind, an sich hämolytisch wirken. Prof. Kobert fand jedoch chemisch reine Präparate beider Stoffe in physiol. Kochsalzlösung suspendiert in hämolytischer Hinsicht unwirksam.

VII. Enthalten die Digitalisblätter eine den obigen Saponinen analoge Substanz?

Die Angabe, daß auch die Blätter der Digitalis purpurea und verwandter Arten Digitonin enthalten, findet sich wiederholt. Auch Prof. Kobert hat bis vor kurzem geglaubt sich in diesem Sinne aussprechen zu dürfen. Die Frage ist vor kurzem durch einen vortrefflichen Forscher von neuem eingehend chemisch geprüft worden, nämlich von F. Kraft[1]). Er weist zunächst darauf hin, was schon Kobert vor ihm getan hatte, daß man 2 Digitonine unterscheiden muß, ein wasserlösliches (Schmiedeberg) und ein wasserunlösliches (Kiliani). Er hat nun im direkten Gegensatz zu der Angabe von Kiliani, der die Existenz jedes Blätterdigitonins bestreitet, aus den Blättern in Mengen von 0,1 % ein unlösliches Saponin dargestellt. Es krystallisiert gut, ist in Wasser unlöslich, löslich aber in 70 %igem Alkohol sowie in kochendem absolutem. Er sagt dann weiter: „Mein Glykosid weicht in verschiedenen Eigenschaften vom Digitonin Kilianis ab. Es besitzt einen erheblich höheren Schmelzpunkt, ist schwieriger löslich in Alkohol und ganz unlöslich in Wasser.“ Trotzdem erklärt er es für identisch mit dem Kilianischen. Ich möchte diese Identität aus dem sehr einfachen Grunde bestreiten, weil sich dieses Digitonin als unwirksam

[1]) Die Glykoside der Blätter von Digitalispurpurea. Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1911 Nr. 12—13.

erwies, während man bisher das Kilianische Digitonin als wirksam angenommen hat.

Kraft hat aus den Blättern aber ferner auch ein wasserlösliches Saponin, welches er mit dem Schmiedebergschen Digitonin für identisch hält, dargestellt, und zwar sogar in mehreren Modifikationen. Er schlägt vor um Mißverständnissen aus nem Wege zu gehen den Namen Digitonin auf die beiden in Wasser unlöslichen Substanzen aus den Samen (Digitoninum insolubile Kiliani) und aus den Blättern (Digitoninum insolubile Kraft) zu beschränken. Die beiden löslichen, d. h. das aus den Samen von Schmiedeberg und das aus den Blättern von ihm selbst gewonnene will er mit dem Namen Digitsaponin von jetzt ab bezeichnet wissen. Er ist geneigt sie für identisch zu halten. Da das Schmiedebergsche, wie wir sahen, sehr stark hämolytisch wirkt, muß, falls diese Identität zu Recht besteht, auch dem Blätterdekokt eine beträchtliche blutlösende Kraft zukommen.

Um diese zu prüfen stellte ich sowohl an ganz frischen selbst gezogenen, sehr sorgfältig und rasch getrockneten Blättern sowie auch an Normalblättern, welche frisch von Caesar und Loretz bezogen wurden, sowie endlich auch an solchen, welche die hiesige Firma Brunnengräber im Vakuum frisch getrocknet hatte, Versuche an. Alle fielen übereinstimmend aus. Weder das Infus noch das Dekokt, mit Hilfe von physiol. Kochsalz-

lösung gewonnen, mochte es nun 1 %ig oder 5 %ig sein, zeigte die geringste hämolytische Wirkung für alle von mir sonst mit Erfolg verwendeten Blutarten. Wenn ich die Blätter vorher mit Äther von Fetten, Lipoiden, Chlorophyl etc. befreite, trat zwar eine minimale Wirkung ein; aber auch diese war meist fast Null.

Wie Willib. Laube nachgewiesen hat, besitzen die Sapogenine auch noch hämolytische Kraft. Ich versuchte daher auch noch aus dem Dekokt der Digitalisblätter, nachdem ich es bei vielen Versuchen unwirksam gefunden hatte, die Sapogenine der etwa doch vorhandenen aber an sich unwirksamen Saponinstoffe darzustellen. Zu diesem Behufe zerkochte ich das Dekokt eine Stunde lang mit verdünnter Schwefelsäure und neutralisierte es alsdann wieder. In der Tat hatte dabei das Dekokt hämolytische Eigenschaften für alle üblichen Blutarten angenommen, und zwar noch bei einer Konzentration von 1: 500. Damit scheint mir bewiesen, daß hämolytische Sapogenine sich aus den Digitalisblättern doch darstellen lassen.

Ich glaube mich daher zu folgenden Thesen berechtigt:

1. Das Digitsaponin der Blätter von Kraft ist wie das Digitonin der Blätter von Kraft frei von hämolytischen Eigenschaften; die Sapogenine der Blätter wirken dagegen hämolytisch, sind aber nicht präformiert.

2. An die von Kraft geforderte Identität dieses Digitsaponins von Kraft mit dem Digitoninum solubile von Schmiedeberg kann gar nicht gedacht werden.

3. Die Digitalisblätter sind die einzige offizinelle Saponindroge, deren Saponingehalt durch den hämolytischen Versuch nicht erkannt werden kann.

4. Die Digitalissamen und die Digitalisblätter verhalten sich beim hämolytischen Versuch total verschieden, weil in jenen aktive, in diesen aber inaktive Saponine enthalten sind.

5. Daß es in hämolytischer Hinsicht inaktive Saponine gibt, hat zuerst Walter Frieboes[1]) nachgewiesen, der ein solches in Gestalt des neutralen Guajakrindensaponins darstellte. Für die Verwendung als Schaummittel der Getränke sind diese unwirksamen Saponine natürlich besonders wertvoll, da ihre Anwendung in kleinen Dosen gefahrlos ist.

6. Es ist wahrscheinlich, daß in der Ungiftigkeit der Blättersaponine der Digitalispflanze ein therapeutischer Vorzug der Blätter vor den Samen besteht, weil bei letzteren aktive Saponine mit in Kauf genommen werden müssen und vielleicht leicht Brechdurchfall erregen.

---

[1]) W. Frieboes, Beiträge zur Kenntnis der Guajakpräparate. Rostock. Preisschrift. Stuttgart 1903. Mit 50 Abb.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Kobert, spreche ich auch an dieser Stelle für seine vielfachen Anregungen und seine weitgehende liebenswürdige Unterstützung meinen ergebensten Dank aus.

Lebenslauf.

Ich, Werner Gustav Richard Regenauer, wurde am 21. Juli 1883 zu Brandenburg an der Havel als Sohn des damaligen Hauptmanns Oscar Ludwig Regenauer und seiner Ehefrau Margarethe, geborenen Crodel, geboren. Nacheinander besuchte ich die Gymnasien zu Metz, Mülhausen (Elsaß), Freiburg (Breisgau), Zabern (Elsaß) und Mülheim an der Ruhr, wo ich im März 1902 die Reifeprüfung bestand. Nach fünfjährigem juristischen Studium auf den Universitäten Marburg, Berlin und Freiburg (Breisgau) begann ich im Sommersemester 1907 zu Berlin Medizin zu studieren. Im Sommersemester 1908 bezog ich die Universität Rostock, wo ich auch in der Folgezeit blieb und dort am Schluß des Sommersemesters 1909 meine ärztliche Vorprüfung bestand.